THESIS. AMSTERDAM
1906.

LMERENS...

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

LANE

MEDICAL LIBRARY

Gift of
Mr. William Wreden.

HET BEDRIJF DER KOEPOKINENTING.

W. E. MERENS.

HET BEDRIJF DER KOEPOKINENTING

HET BEDRIJF DER KOEPOKINENTING

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Mr. J. F. HOUWING, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP MAANDAG 14 MEI 1906 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, IN DE AULA DER UNIVERSITEIT DOOR WILLEM ELIZA MERENS, GEBOREN TE HAARLEM. -:- -:- -:- -:- -:- -:-

HAARLEM. — DE ERVEN F. BOHN. — 1906.

AAN MIJNE MOEDER EN
AAN DE NAGEDACHTENIS
MIJNS VADERS. - - - - -

Meer dan een offer op het altaar der beleefdheid is het, wanneer ik op deze plaats U allen, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische faculteiten, een hartelijk woord van dank breng voor hetgeen door U tot mijne vorming als Geneesheer is bijgedragen. De weinige jaren, welke mij scheiden van den dag, waarop mij de bevoegdheid tot het uitoefenen der praktijk werd geschonken, hebben mij reeds de onschatbare waarde Uwer lessen steeds dieper doen beseffen.

Vooral U, Hooggeleerden Saltet, ben ik in hooge mate erkentelijk. Zonder eenige bedenking het Gij U bereid verklaard als mijnen Promotor te willen optreden, toen ik U het ontwerp voor mijn proefschrift in onzekere lijnen en vage trekken trachtte te schetsen, en Gij hebt die, zoo welwillend op U genomen, taak vervuld op eene wijze, welke mijne stoutste verwachtingen verre heeft overtroffen.

Ook U, hooggeachtte collega's van Linden van den Heuvell en Westerman, die mij zoo herhaalde malen de meeste gastvrijheid op Uwe afdeelingen in het Haarlemsche gasthuis verleendet, en wier vele praktische lessen en wenken mij telken male te stade komen, wil ik hier dankbaar gedenken.

En Gij allen, die mij bij de voorbereiding en bewerking van dit proefschrift omringdet van Uwen vriendelijken steun en warme belangstelling, weest overtuigd, dat ik die op hoogen prijs stel en er U ten zeerste erkentelijk voor ben.

INHOUD.

Blz.

Inleiding. XIII

EERSTE HOOFDSTUK. De voortplanting der koepokstof. 1

Ontwikkeling der animale koepokinenting 1
De „spontane" koepokken 6
Verband tusschen variola en vaccine 8
Onderzoek naar het virus van variola en vaccine . . 11
Langzame verzwakking van vaccinestammen 12
Vermindering der immuniteit hierdoor 14
Snelle verzwakking van vaccinestammen 17
De kalveren: leeftijd en gewicht 18
geslacht en huidkleur 19
ras 21
gezondheidstoestand 21
voeding 24
stalling 25
Voorbereiding tot de kalverenting 26
Entveld 28
Uitvoering der kalverenting 30
De retro-vaccinatie en de zuiver-animale methode . 34
Konijnenenting ter versterking van den vaccinestam. 39
Behandeling van het geënte kalf; verbanden 40
Verloop van het vaccine-proces bij het kalf 41
Tijdstip der afenting 42
Afenting bij ettervorming 45
Oorzaken der snelle verzwakking van vaccinestammen 47
Voorbereiding tot de afenting 49
Uitvoering der afenting 49
Keuring van het entkalf na den dood 51
Afenting na den dood 52
Enkele physische eigenschappen der koepokstof . . . 53

TWEEDE HOOFDSTUK. De bereiding en bewaring der koepokstof 56

Oude methoden 56
Ontwikkeling der glycerine-methode 59
Desinfecteerende werking der glycerine 62
Wenschelijkheid der vaccine-sterilisatie 64

Blz.
Physische en chemische zuiverheid der glycerine .. 66
Invloed der temperatuur 67
Invloed van het licht..... 70
Verdunning der koepokstof..... 70
Duur der bewaring vóór het gebruik..... 73
Bereiding der vaccine..... 74
Vaccinemolens..... 75
Vermenging der vaccine met lucht..... 79
Vulling der buisjes..... 80
Sluiting der buisjes..... 81
Andere reinigings- en bewarings-methoden..... 83
Snelle krachtsvermindering der bewaarde koepokstof 86
DERDE HOOFDSTUK. De Kinderenting..... 88
Onderzoek naar de kracht der vaccine..... 88
Ledigen der buisjes..... 93
Entveld..... 94
Onderzoek naar de gezondheid der entelingen..... 97
Voorbereiding tot de uitvoering der inenting..... 98
Uitvoering der inenting; instrumenten 101
Asepsis van het instrument 109
Indrogen der vaccine na de inenting..... 109
Homoeopatische entmethode van Nittinger..... 110
Verband na de inenting..... 110
Chirurgische behandeling na de inenting 114
Grens tusschen vaccine-proces en complicaties..... 115
Vereischten voor eene goede werking der inenting. 115
Erysipelas..... 117
Inent-ziekten..... 118
Verspreide vaccine-puisten; vaccina generalisata... 119
Ongunstige omstandigheden voor het ongestoord verloop der inenting..... 120
Gunstige en ongunstige invloed der inenting op ziekte-processen..... 121
Gevaren der inenting..... 122
Revisie-dag..... 123
Gunstige invloed der inenting op de kindersterfte. 125
Waardeering van de opkomst der pokpuisten..... 126
Verhouding der mislukte inentingen..... 129
Oorzaken der mislukking..... 130
1° Slechte hoedanigheid der vaccine..... 130
2° Slechte uitvoering der inenting..... 133
3° Verwijdering of vernietiging van het ingebrachte virus 136
4° Hooge temperatuur 137

Blz.

5° en 6° Vroegere variola- of vaccine-infectie (o.a. in utero) ... 137
7° Vaccina sine vaccinis ... 139
8° Atrophie van den enteling ... 140
9° Vertraging van het vaccine-proces ... 141
10° Spontane immuniteit ... 143
Plaatselijke immuniteit ... 145
Gevoeligheid en ongevoeligheid door andere oorzaken ... 145
Gewenschte leeftijd voor de inenting ... 146
Vaccinatie-toestand van Nederland ... 148

VIERDE HOOFDSTUK. De beschuttende kracht der koepokinenting en de herenting ... 150
Onbeperkte immuniteit ... 150
Ontwikkeling der herenting ... 151
Enkele immuniteits-theorieën ... 153
Vergelijking der immuniteit voor variola en voor vaccine ... 157
Uitvoering der herenting ... 159
Beloop der herenting ... 161
Immuniseerende werking der herentings-opkomst ... 165
Waardeering van den aard der opkomst ... 167
Duur der immuniteit; tijdstip voor de herenting ... 168
Omstandigheden, van invloed op den duur der immuniteit ... 171
Beteekenis van het aantal pokpuisten ... 174
Beteekenis van het aantal pokpuisten voor de immuniseeringssnelheid ... 178
Bijenting ... 179
Beteekenis van het aantal pokpuisten voor den immuniteitsduur ... 182
Beoordeeling der Engelsche enz. statistieken ... 182
Onzichtbaar worden van litteekens ... 184
Verdere beoordeeling der statistieken ... 187
Eischen voor eene goede statistiek ... 188
Proeve eener pokkenstatistiek ... 189
Proeve eener herentingsstatistiek ... 192
Overzicht van het verminderen van het aantal litteekens ... 198
Oorzaken en beteekenis van het „typische" litteeken 198
Beteekenis van het litteeken-oppervlak ... 202
Beteekenis van de diepte der litteekens ... 205
Litteratuur ... 207

INLEIDING.

Wir wissen eben Vielerlei von der Vaccination, aber nicht viel, und darunter Vieles recht ungenau.
BOHN.

Gedurende mijne werkzaamheid als assistent aan de Haarlemsche koepokinrichting en het daarmede verbonden vaccinatie-bureau zijn tal van vragen bij mij opgerezen. Geen enkel onderdeel van het veel omvattend bedrijf der koepokinenting scheen mij vrij te zijn van nog onverklaarbare feiten en al heb ik ook, in verloop van tijd, omtrent vele daarvan bevrediging gevonden, aan de andere zijde bleek mij, zoodra ik mij eenigszins in de uitgebreide vaccinatie-litteratuur begon in te werken, dat tallooze andere vraagpunten hadden bestaan of nog bestonden, en dat, al moge ook over de hoofdzaken steeds grooter overeenstemming zijn verkregen, een gansch heirleger van min of meer belangwekkende quaesties ten deele nog *geheel* naar eene oplossing uitziet, ten deele zóó onvoldoende of zóó totaal verschillend beslist zijn, dat een nieuw onderzoek hoog noodig is.

Van de eerste tijden af is er verschil van meening geweest over het nut der koepokinenting en, al woedt deze strijd in onze dagen heel wat minder hevig, toch flikkert hij telkens weer op en vormt ook in de tegenwoordige pokken- en inentings-litteratuur het middelpunt der tallooze geschriften. Het wil mij zelfs voorkomen, dat vele voorstanders wat al te ijverig hunne krachten hebben besteed aan de verdediging der koepokinenting en dat daardoor de zaak zelve: „de uitvoering dier inenting op eene wijze,

die het *grootste* succes bij de *meeste* individuën met het *minste* gevaar voor hunne gezondheid waarborgt", wel wat op den achtergrond is geraakt.

Zonder twijfel, er is veel gewerkt, veel geschreven op allerlei gebied, zoowel praktisch als theoretisch en in de eerste plaats mag hierbij wel aan de groote werkkracht en volharding der bacteriologen gedacht worden, wier onvermoeide onderzoekingen naar het vaccine- en variola-virus en het wezen der immuniteit ons vaak de diepste bewondering afdwingen. Ook op het gebied der verzameling-, bewerking- en bewaring der entstof is zeer vele en goede arbeid verricht en mag gelukkig een geweldige vooruitgang erkend worden, en zoo is het met vele onderdeelen van het bedrijf. Maar toch, er is zoo heel veel overgebleven, waaromtrent nog de meest verschillende meeningen bestaan, theorieën, meerdere tientallen van jaren oud, waarop zonder noemenswaarden kritiek wordt voortgebouwd, een gebrek aan eenheid in de techniek (eene groote voorliefde voor „meine Methode"), wettelijke bepalingen, in de verschillende landen hemelsbreed uiteenloopend en vaak op geen einde na in overeenstemming met den stand der wetenschap; in één woord, er bestaat nog in vele opzichten eene verwarring, die de richtige uitvoering der koepokinenting lang niet ten goede komt.

Praetor minima non curat, en zoo hebben, helaas, ook meerdere der grootste vaccinologen in hunnen ijver, de goede zaak der vaccinatie te verdedigen, vele schijnbaar onbelangrijke kleinigheden over het hoofd gezien of met den Franschen slag behandeld.

Aan Hay, die voor 15 jaar de voornaamste koepokinrichtingen van Duitschland, Nederland en België bezocht en die de Oostenrijksche uit ervaring kende, kon dat gemis aan eenheid niet ontgaan. „Es gibt noch Fragen von weitgehender Bedeutung, welche sich Jedem, der sich mit der Impfung befasst, aufdrängen, und deren Entscheidung sich weder durch Impfberichte, noch durch Flugschrifte wird herbeiführen lassen", schrijft hij [95]) en daarom stelt hij voor op den 100sten gedenkdag van Jenner's eerste

inenting een internationaal vaccine-congres te houden, een wensch, die echter niet vervuld mocht worden.

Ook L. Pfeiffer, wien wij veilig eene eereplaats onder de Duitsche vaccine-autoriteiten mogen inruimen, toont het gebrek aan samenwerking en aan waardeering van schijnbaar minderwaardige feiten te beseffen, waar hij zegt [52]): „Und da man jetzt mehr Werth zu legen beginnt auf das Sammeln von Einzelerfahrungen der Aerzte als Ergänzung der Forschung an den Centren der Wissenschaft, so sollen auch Beiträge, oft zufällig am dornenvollen Weg der Impf-Praxis gefunden, hier nicht unberücksichtigt bleiben. Mancher dieser kleinen Funde kann einen Wink geben, nach welchen Richtungen hin neue Untersuchungen zu lenken sind."

En inderdaad, men vindt in de litteratuur eene overstelpende massa van „Einzel-Beobachtungen", waarvan wel zeer vele onmiddellijk als producten van onvoldoende en onjuiste waarneming ter zijde gesteld kunnen worden, en andere, wegens het onlogische der redeneering of het werken met te kleine getallen, al hunne waarde verliezen, maar waarvan toch nog menige de aandacht ten volle verdient.

Het zij nu verre van mij, eene poging te wagen, in de volgende bladzijden ook maar eenigszins volledig te wezen, waar het geldt de beschrijving van instrumenten en methoden, de vermelding van theorieën en wettelijke bepalingen, de opsomming der uitkomsten van bacteriologische en andere proeven en onderzoekingen, en evenmin kan het mijne bedoeling zijn een oordeel uit te spreken over alle, grootere en kleinere, quaesties, die ik voor en na zal hebben aan te wijzen.

Voor zoover de litteratuur en het materiaal, welke ik mocht verzamelen, het mij toelaten, zal ik wel trachten enkele dier vragen wat nader onder de oogen te zien, doch meestal zal ik mij moeten beperken tot het wijzen op het bestaan dier vraagstukken en tot het aantoonen van hun belang voor theorie en praktijk, daarbij tevens, zoo mogelijk, den weg aanwijzend, waarlangs misschien hunne juiste beantwoording zou zijn te bereiken.

Gaarne zou ik geheel het voorbeeld van van der Willigen [236]) volgen en de bestrijding der koepokinenting „om den eetlust niet te storen in de keuken laten", doch ik vrees, dat nu en dan, mijns ondanks de geur van dit onsmakelijk gerecht tot de eetzaal zal doordringen en mij zal noodzaken, daaraan door ruime ventilatie gelegenheid tot ontsnappen te schenken.

Aangezien ik echter de mogelijkheid voorzie, dat in de volgende bladzijden enkele, uit hun verband gerukte, zinnen door de vaccine-bestrijders geschikt zouden worden geoordeeld voor hunne geschriften, acht ik het nuttig deze inleiding te besluiten met de verklaring, dat ik geheel en al overtuigd ben van het onberekenbaar groote nut der koepokinenting en dat ik hare bestrijders slechts kan rangschikken in twee groepen: 1° de tot-oordeelen-volstrekt-onbevoegden; en 2° de ziende-blinden en hoorende-dooven, die *tegen beter weten in*, niet *willen* medegaan met de overtuiging der geheele „officieele" geneeskunde.

EERSTE HOOFDSTUK.

De voortplanting der koepokstof.

De ontdekking der animale vaccinatie, het besef van de mogelijkheid en het nut, de koepokstof niet meer volgens Jenner's methode van mensch op mensch, maar thans langs dierlijken weg voort te planten, is ongetwijfeld geweest de grootste stap-vooruit in de ontwikkeling der koepokinenting en op ééne wijze slechts schijnt mij haar geweldigen invloed nog overtroffen te kunnen worden, wanneer het namelijk den onvermoeiden vorschers eenmaal zou mogen gelukken, die voortplanting ook kunstmatig, buiten eenig dierlijk lichaam om, mogelijk, en, voor de toepassing in het groot, geschikt te maken.

Een reusachtige ommekeer in theorie en techniek, in wetenschap en wetgeving is teweeg gebracht, sinds Lanoix voor ruim 40 jaar het door Negri te Napels geënte kalf naar Frankrijk overbracht en daardoor den stoot gaf tot de verbreiding der nieuwe werkwijze, toenmaals als „Napelsche methode" slechts bij geruchte bekend en voor de meesten nog door een waas van geheimzinnigheid omgeven. Reeds sinds vóór 1815 zou zij door Galbiati, Feola e.a. beoefend zijn, doch vrij zeker is hunne methode niet geweest het onafgebroken voortplanten der stof van rund op rund, maar werd door hen meer bepaald toegepast de z.g. *retro-vaccinatie*, de inenting van het rund met menschelijke (gehumaniseerde) vaccine, hetzij ter verfrissching van den, na langdurige overplanting van mensch op mensch ver-

zwakten, stam, hetzij ter verkrijging van de voor alle entingen benoodigde entstof, gelijk dit in de laatste jaren in Duitschland bijna algemeen wordt toegepast.

Negri geldt dan ook als de eerste, die de oorspronkelijke koepokstof (welke hij o.a. in 1849 van Koningin Victoria ten geschenke kreeg) door meerdere generaties langs zuiver animalen weg wist voort te kweeken, doch ook hij heeft, o.a. hier te lande, beslist zijne voorloopers gehad.

Zoo stelt reeds in 1825 Dr. A. Numan [2]) voor, alle bezwaren, verbonden aan de enting van kind op kind, weg te nemen door geregelde voortplanting van koe op koe, eenen maatregel, waarvan hij het nut vooral betoogt voor dorpen, waar het zooveel moeilijker dan in de steden is, geregeld voldoende kinderen voor de afenting beschikbaar te hebben. „Ik heb mij," zegt hij, „op deze wijze gedurende zestien weken, in versche stoffe onderhouden, welke mij op de uitnemendste wijze tot de inentingen gediend heeft," en onder zijne conclusies vinden wij de volgende: „De koe is vatbaar, om de koepokken door inenting te ontvangen; en zij kan zeer geschikt dienen, om de zoo heilrijke stof aan te kweeken, ten einde deze, te allen tijde, in genoegzamen voorraad voorhanden zij, om tot het vaccineren van kinderen te worden aangewend." Verder vermeldt hij nog, dat hetzelfde reeds in 1819 door J. Bal, stadsheelmeester te Tiel, is verricht [2]).

Mag ons land er dus misschien op bogen den allereersten beoefenaar der zuivere animale vaccinatie onder zijne inwoners geteld te hebben, ook elders waren reeds stemmen opgegaan om de oude methode te verlaten. Leo Wolff (Hamburg, 1822) die aan de enting van mensch op mensch het vóórkomen van pokziekte bij gevaccineerden wijt, wil, dat de regeeringen groote stallen zullen oprichten, om daarin de oorspronkelijke koepok van koe op koe over te enten, en Nicolaï (1833) stelt als eerste voorwaarde voor de ware variola-beschutting, dat met oorspronkelijke stof wordt geënt, hoewel hij toegeeft, dat de eerste drie gehumaniseerde generaties ook nog betrouwbaar zijn. Aan-

gezien hij, hierop steunend, de geheele werking der door hem gedachte koepokinrichtingen wil regelen, is het niet onvermakelijk even na te gaan op welke zonderlinge wijze hij tot zijne uitspraak komt.

Hij rekent de immuniteit door enting met stof uit eene oorspronkelijke koepokpuist verkregen als volkomen; ent men nu uit eene puist van dit eerst-geënte individu een tweede individu, dan zal bij dezen wel niet meer dan de helft van de oorspronkelijke stof zijn overgebracht en zal dus aan de vorming van zijne vaccinepuisten voor minstens de helft door zijne eigen „menschelijke vochten" moeten worden deelgenomen. Bij de volgende overenting staat de zaak nog droeviger, want dit derde individu zal nog slechts ten hoogste één kwart van de oorspronkelijke stof te genieten krijgen, en, zoo voortgaand, rekent hij uit, dat de ongelukkige, die als 35ste schakel van de keten optreedt, zich met niet meer dan $\frac{1}{8809458688}$ tevreden moet stellen. Steinbrenner [7]) aan wien ik deze merkwaardige theorie ontleen, deelt ze dan ook alleen mede „pour prouver jusqu'à quel point l'esprit humain engagé dans une fausse voie peut quelque-fois s'égarer!"

Geen wonder, dat met dergelijke voorstanders de zaak zelve in het vergeetboek raakte en eerst mannen als Warlomont in België, van Vollenhoven en Bezeth in Nederland, Pissin in Duitschland, von Bulmerincq en Froebelius in Rusland noodig waren om, in de jaren 1865—70, de animale koepokinenting meer algemeen ingang te doen vinden.

Terwijl in de overige landen van Europa en ook reeds in Amerika het nieuwe licht begon te schijnen, kwam Engeland, het land van Jenner, verre achteraan; in 1869 verklaarde de meerderheid der medici zich nog tegen ambtelijke invoering der nieuwe methode, en eerst tien jaren later was de publieke meening zoo vooruitgegaan, dat het Parlement zijne toestemming durfde geven. Trouwens, de geestdrift op het vasteland, hoewel niet weinig aangewakkerd door het groote publiek, dat de enting van kind op kind met vreugde zag verdwijnen, bleef ook niet op de

eerste hoogte: het aantal mislukkingen, zoowel bij kalver- als bij kinderenting was grooter, ja, vaak veel grooter dan men gewoon was of wenschte, en het succes stond verre achter bij dat met gehumaniseerde vaccine verkregen. Bij 7000 entingen van kalf op kind, alle door geoefende handen verricht, kreeg Husson te Parijs van 1 October 1867 tot 31 October 1869 niet minder dan 21% mislukkingen en kwamen 915 kinderen niet terug; terwijl bij een aantal van 3110 entingen van arm op arm, meest door de internen der ziekenhuizen in dienzelfden tijd verricht, slechts 7% mislukten en 328 maal de uitslag onbekend bleef [28]). In Rotterdam was in 1869 de verhouding der mislukkingen bij gehumaniseerde en animale vaccine niet minder dan 0.65% : 12.3%; in Amsterdam gaven van April tot December van hetzelfde jaar van 120 animale vaccinaties slechts 63 eenige opkomst, terwijl bij 1291 met gehumaniseerde stof geënte kinderen in dat jaar nog niet 1% zonder de typische reactie bleef.

Ook de kalverentingen gaven vaak een bedroevend resultaat en in de Brusselsche en Rotterdamsche inrichtingen verliep de stof in weinige weken. In het Parc-Vacinnogène, verbonden aan het vondelingengesticht te Moskou steeg van 1867 tot 1871 het percentage der mislukte kalverentingen van 4 op 12. Verdween dus gaandeweg de geestdrift voor het enten van kalf op kind en van kalf op kalf bij *directe* overbrenging, het oordeel over het enten met *bewaarde* stof was algemeen volstrekt ongunstig.

Ja, zelfs een autoriteit als Bohn [28]) had allen moed reeds opgegeven, zooals blijkt uit zijne woorden: „Die letzte Entscheiding über die animale Vaccination darf nicht mehr der Zukunft überantwortet werden, und das Urtheil scheint sich im ärztlichen Publikum bereits festgestellt zu haben, indem der anfängliche Rausch für dieselbe verflogen, und die Begehr nach ihr sehr geschwunden ist."

Toch was toen reeds een nieuwe dageraad aan 't gloren. In 1871 had onze landgenoot Bezeth te Rotterdam, begrijpend, dat Negri's methode, niet alleen de vloeibare lymphe, maar ook den pokbodem te benutten, de ware was,

deze, als het ware, opnieuw ontdekt, en dank zij dit feit, maar ook dank zij Carsten's onvermoeide werkzaamheid kwam Nederland op dit gebied aan de spits der beschaafde volken.

Fürst [108]), die ons land terecht het tweede vaderland der animale vaccinatie noemt, zegt hieromtrent: „Kein Land hat — Italien ausgenommen — mit solchem Ernst und solcher Ausdauer der allgemeinen Einführung dieser modernen Impfstoffs die Wege gebahnt, wie die Niederlande es, vornehmlich durch Carstens unablässige Bemühungen, gethan haben."

Op eenmaal was de animale vaccine, althans hier te lande, weer ten troon verheven en schitterend waren de resultaten met de, volgens Bezeth's methode gewonnen, stof verkregen. Had Rotterdam in 1868 nog 24.6%, in 1869 18.5% mislukkingen, slechts enkele jaren later, van 1872 tot 1878, wisselde dat percentage van 0.2 tot 1.6. Ja, volgens Carsten hadden in 1880 de gezamenlijke Hollandsche vaccine-bureaux bij 10306 eerste entingen niet meer dan 31 mislukkingen [52]).

Sinds die dagen is het gebruik der dierlijke lymphe hand over hand toegenomen, waarvan in de eerste plaats wel de drang van het publiek en de steeds verbeterde conserveeringsmethoden mede de oorzaken zijn, en al kan zelfs nu nog een man als L. Pfeiffer [228]) zijne voorliefde voor de kinderlymphe niet geheel verloochenen, de rol, die Jenner's vaccine tegenwoordig speelt, is eene zeer geringe geworden. Geheel verdwenen is de gehumaniseerde lymphe echter volstrekt niet: zij heeft zelfs nu nog hare enthousiaste verdedigers en vindt hier en daar nog toepassing, als vertegenwoordigde zij het eenige ware en goede.

In 1897 verdedigde E. Licéaga [161]) uit Mexico op het twaalfde internationaal geneeskundig congres te Moskou de stelling: De vaccine van Jenner, goed bewaard en zorgvuldig voortgeplant, geeft levenslange immuniteit voor de pokziekte. Wij voelen ons, zoo iets lezend, bijkans een eeuw teruggeplaatst en toch...., al mag zijne bewering in haren absoluten vorm ook overdreven zijn (wat trouwens

ook reeds eenigszins in zijn geschrift doorschemert), een grond van waarheid is er misschien in gelegen. Ook ik acht het volstrekt niet onwaarschijnlijk, dat inderdaad eene zóó zorgvuldige cultuur, als in Mexico gevolgd schijnt te worden, van invloed is op den duur der door de enting verkregen immuniteit. Dat evenwel bij eene even goed verzorgde cultuur van *animale* lymphe niet dezelfde resultaten bereikbaar zouden zijn, wordt door niets bewezen. Wanneer wij nu willen nagaan, wat voor deze opvatting pleit, dienen in de eerste plaats ter hand genomen te worden de vragen: Wat zijn de „oorspronkelijke" of „genuine" koepokken? en: Zijn de ziekte processen, door de vaccine en de variola verwekt, alleen quantitatief, of ook qualitatief verschillend?

De koepokken, zooals die somtijds bij het rund werden waargenomen en bij Jenner e.a. eene even uitvoerige beschrijving als nauwkeurige afbeelding vonden, werden in de eerste tijden algemeen aangezien voor eene echte ziekte van het vee, ontstaan door verschillende oorzaken en onder verschillende omstandigheden.

Petry [18]) o.a. geeft als oorzaak op de sterke zwelling der uiers, tengevolge van het ongemolken laten der koeien, terwijl Bohn [28]) en Macpharson geneigd schijnen in de eerste plaats de atmospherische invloeden aansprakelijk te stellen, doch aan de mogelijkheid van infectie door de melkende menschenhand werd door hen niet gedacht, hoewel toch ook aan hen het uitsluitend optreden der pokkeneruptie aan de uiers van melkkoeien was opgevallen. Op welk eene hooge waarde eene ontdekking van „spontane" koepokken werd geschat blijkt zeker wel uit niets beter, dan uit het reeds vermelde feit, hoe de daaruit verzamelde stof als een vorstelijk geschenk aan Negri werd aangeboden; ook de premies, in bijna alle landen op de ontdekking en tijdige aangifte van koepokgevallen gesteld, werpen hierop helder licht.

Bij Koninklijk besluit van 7 April 1861 werd hier te lande nog eene premie van *f* 15 uitgeloofd voor eigenaren van runderen met genuine koepokken, wanneer zij die

runderen ter beschikking stelden van de „Provinciale commissie van geneeskundig onderzoek en toevoorzicht." In 1865 verdwenen deze commissies en daarmede de gelegenheid die premie machtig te worden.

Zoo weinig was nog in dien tijd zelfs bij de medici doorgedrongen het begrip, dat iedere slimme boer in staat was „spontane" koepokken door eene eenvoudige enting bij zijn vee te voorschijn te roepen, dat nog in 1871 door het Hoofdbestuur der Maatschappij van Geneeskunde werd voorgesteld het opsporen en ten gebruike stellen daarvan zooveel mogelijk aan te moedigen. De premie, of liever de gelegenheid om ze te krijgen, kwam echter niet terug, doch in verschillende andere landen duurde het geloof aan de „origineele" vaccine nog lang voort.

In Saksen werd nog in 1879 van regeeringswege bekend gemaakt [105]): „Die Impfärzte legen grossen Werth darauf, dass die an den Eutern der Kühe zeitweise auftretende Kuhpocken in grösseren Masse für die menschliche Schutzpockenimpfung nutzbar gemacht werden," enz. In Württemberg werden in 1882 nog 36 gevallen van koepokziekte aangegeven [54]), waarvan 6 maal de overenting bij den mensch gelukte; ja, in België werd nog voor enkele jaren de tijdige aangifte en afenting in dergelijke gevallen van regeeringswege zooveel mogelijk bevorderd.

Bollinger [36]) was de man, die door zijne uitgebreide proeven en onderzoekingen de oude leer het meest aan het wankelen bracht; hij kwam tot het besluit, dat de zoogenaamde origineele koepok niet bestond, doch dat zij steeds verwekt werd door infectie van de zijde van den mensch, vroeger meer door variola, later meer door de overal verspreide vaccine; van nature was zij vroeger dus eigenlijk eene zoogenaamde variola-vaccine; tegenwoordig is zij van nature meest eene zoogenaamde retro-vaccine.

Bijna algemeen heeft men zich thans wel bij Bollinger's inzichten aangesloten, doch dit is niet geschied dan na zeer zwaren strijd, een strijd, waarvan de beslissing tevens een ander niet minder heftig en langdurig geschil beslechtte. Reeds in de eerste tijden na Jenner's ont-

dekking was n.l. verschil van meening ontstaan over de waarde, welke aan de poksoorten, die bij mensch, rund, paard, varken, schaap enz. waren aangetroffen, gehecht moest worden. Dat de menschelijke variola en de vaccine geheel verschillende processen waren, daarover was men het eens, doch de vraag, welke der andere variëteiten nu als echte ziekten-van-de-soort moesten worden aangemerkt, hield jarenlang tal van pennen in beweging. Bollinger [36]) erkent slechts de schaapspok en de variola, Chambon en St. Yves Ménard [118]) daarentegen nemen naast de variola alleen de koepok als afzonderlijke ziekte aan, en de koe en het paard als de natuurlijke dragers daarvan, terwijl zij alle andere poksoorten als toevallig- of opzettelijk overgeënt beschouwen. Zij volgen hierbij geheel het voetspoor van de Lyonsche commissie met Chauveau aan het hoofd, die was samengesteld om over de uniteit of dualiteit van variola en vaccine haar oordeel uit te spreken en na tal van proeven tot de overtuiging kwam, dat deze beide als geheel afzonderlijke ziekten moesten worden opgevat, en de proeven van Thiele, Ceely [6]) e.a., die het tegendeel zouden bewijzen, als onbetrouwbaar moesten worden ter zijde gesteld.

Pissin, de Berlijnsche baanbreker en lang de eenige Duitsche beoefenaar der animale vaccinatie, redeneert wel eenigszins anders, doch is ook zóó overtuigd van het onvermogen der koe variola in vaccine te veranderen, dat hij zijne conclusie dienaangaande met geweldig vette letters in zijn „Reform der Schutzpocken-Impfung" [13]) afdrukt. Hij neemt de waarheid der proeven van Thiele, Ceely enz. wel aan, doch verklaart deze op eene wijze, die van spitsvondigheid niet is vrij te pleiten. De kinderen, geënt met stof, uit gevarioliseerde runderen gewonnen, zijn n.l. volgens Pissin niet *gevaccineerd*, maar *gevarioliseerd*, doch de stof was door de passage bij het rund zoo „modificirt und milde", dat de kinderen meest zonder eenig gevaar de infectie doorstonden, terwijl ze bovendien, wat hunne prophylaxe tegen de pokziekte betreft, misschien nog beter uit zijn, dan wanneer zij met gewone vaccine geënt waren.

Met groote hardnekkigheid hielden de meeste Fransche vaccinologen nog in de laatste jaren aan de leer van Chauveau vast. „A la suite de ses nombreuses tentatives d'inoculation M. Juhel-Renoy a pu démontrer une fois de plus que le virus vaccinal est entièrement distinct du virus variolique", zoo lezen wij in het verslag der vergadering van de Académie de Médecine van 13 Februari 1894 en Dupuy, Layet en Hervieux bestrijden en ontkennen evenals hij de steeds talrijker bewijzen hunner tegenstanders. Ook Bouchard toont zich in zijn Traité de Pathologie Générale nog niet overtuigd, maar hij begint toch de mogelijkheid van het ongelijk zijner landgenooten in te zien. De kracht der argumenten en bewijzen door Voigt [118, 265]) en Fischer [113]) in Duitschland, Haccius [115]) en Eternod in Zwitserland, Klein en Monckton Copeman [168]) in Engeland gedurende de laatste jaren aangedragen, wordt te overstelpend. Wel bestaat er nog eenig verschil tusschen de uitkomsten van Klein en Copeman [245]) en die der anderen, in zooverre, dat de eersten nimmer direct na variolisatie van het rund (maar wel na een paar generaties) typische vaccinepuisten zagen ontstaan, doch hunne proeven, waarbij zorgvuldig tegen elke mogelijke toevallige vaccinebesmetting gewaakt werd, zijn thans m.i. meer dan voldoende bewijzend, om de eenheid van stam van mensch- en koepokken aan te nemen. Hoe nu het verschil in werking dier beide virus te verklaren?

Dat de variola na de geslaagde enting op de koe niet steeds onmiddellijk in vaccine is veranderd, stipte ik zoo even reeds aan, en hieraan juist ontleenden vaak de dualiteits-mannen een hunner argumenten.

„Waarom," zoo vroegen zij, „is bij *kunstmatige* variolisatie van het rund de geproduceerde stof eerst na een paar generaties geschikt tot inenting bij de kinderen zonder buitensporige reactie, terwijl de echte, origineele koepok, die volgens onze tegenstanders een product van *toevallige* variolisatie zou zijn, bij enting op den mensch nimmer tot heftige verschijnselen aanleiding geeft?" Noch het een, noch het ander is echter volkomen juist. Bij gebruik van

origineele stof zagen Ceely [6]) en Bohn [28]) meest sterk plaatselijke en algemeene reactie, terwijl aan de andere zijde Stumpf in de vergadering van de „Aertzliche Verein München" van 13 Maart 1901 mededeelde, reeds eene tweede generatie eener door hem gekweekte variola-vaccine zonder eenig ernstig verschijnsel voor de kinderenting gebruikt te hebben. De overgang van variola in vaccine is dus wel meest geleidelijk, en de duur dier overgang zal ongetwijfeld in de eerste plaats afhankelijk zijn van de virulentie van het op het rund geënte variola-virus, ja, verschillende feiten pleiten ervoor, een onmiddellijk bij de 1ste generatie ontstaan van volkomen normale vaccine-stof volstrekt niet onmogelijk te noemen. Zoo geeft Copeman [168]) o.a. de methode weer, volgens welke Adams en Thiele er in slaagden de variola-stof zonder hulp van een dierlijk lichaam zóó te verzwakken in de heftigheid harer werking, dat die gelijk was aan —, of slechts weinig sterker was dan die der gewone vaccine. Adams was een inoculator variolae, die nauwkeurig acht gaf op de leefwijze en de algemeene behandeling der door hem geënte personen, terwijl hij met veel zorg de bron zijner entstof koos. Geleidelijk bereikte hij zulk eene verzachting van het virus, dat hij slechts zelden meer dan een enkel blaasje op de insertie-plaats verwekte. Thiele hield de variola-stof eerst 10 dagen tusschen twee glazen plaatjes, waarna hij, na verdunning met melk, entte. Na tien generaties was de verdunning met melk overbodig geworden en kreeg hij met zijne „variolisatie" niet meer dan eene volkomen vaccinatie-opkomst. De verklaring van Warlomont [47]), die de verschillen in heftigheid van koepok-, paardepok- en kinderpokziekte in verband bracht met het in omgekeerde orde overeenstemmende verschil in gemiddelde lichaamstemperatuur (bij het kind 37.5°, bij het paard 38.25°, bij het rund 39°), hetgeen door L. Pfeiffer [52]) direct was bestreden, kan al evenmin volkomen bevrediging schenken als de meer moderne theorieën, door Voigt en Copeman opgeworpen. De eerste gaat uit van het door Adickes vastgestelde feit, dat serum van een *niet* geënt kalf ingespoten in de hoe-

veelheid van 1 c.c.M. per kilo rund immuniteit tegen de vaccine-infectie schenkt en dus reeds eene niet geringe beschuttende werking blijkt te bezitten [203]). Als remmende kracht werkend zou daardoor de variola bij enting op het rund in vaccine omgevormd worden.

Copeman [168]) gaat uit van de onderstelling, dat vaccine en variola zijn spruiten van één stamvader, die meer op den goedaardigen dan op den kwaadaardigen afstammeling geleek. De laatste zou het gevaarlijke, van den stamvorm afwijkende, type voorstellen, in virulentie verhoogd door de herhaalde passage bij den mensch onder gunstige voorwaarden. Dit zou dan verklaren zijn vermogen, door passage van het ongunstige runder-milieu weer tot den stamvorm terug te keeren, terwijl nimmer de vaccine zich plotseling in de richting der variola wijzigt. Of dit laatste volkomen juist is, en de vaccine zich inderdaad nimmer variola-achtige buitensporigheden veroorlooft, wensch ik voorloopig in het midden te laten.

Het zij verre van mij ook eene poging te wagen het verschil tusschen variola en vaccine te verklaren: de bacteriologen hebben dit getracht tallooze malen en op vele wijzen; het is hun nog niet gelukt. Allerlei lagere organismen zijn achtereenvolgens voor het specifieke virus aangezien; tal van nog onbekende vormsels, waaronder zonder twijfel niet weinige kunstproducten, zijn ten tooneele gevoerd als de verwekkers der kinder- en koepokken; aan het vermogen van staphylo- en streptococcen om in samenwerking met een ander virus het karakter van ziekteprocessen belangrijk te wijzigen is ook bijwijlen groote waarde toegekend ter verklaring van het belangrijk verschil tusschen beide infectie-stoffen. Ongetwijfeld is deze „Misch-Infection" van veel belang voor het ontstaan van de verschillende hevigheidsgraden der pokziekte, zooals dit bij zoovele andere infectieuse processen het geval is, en voor de variola nog zeer onlangs door Néviadomsky [277]) is aangetoond, doch de beantwoording der hangende vraag is door haar nog geen stap verder gebracht.

Niet gemakkelijk wordt het onderzoek naar den „grooten

onbekende", wanneer de uitspraak van Casagrandi [247]) waarheid bevat. Hij filtreerde vaccine door een Chamberlandsche filter en verkreeg met het filtraat bij honden *geen* vaccine-puisten, maar *wel* immuniteit tegen infectie met versche vaccine. Hij neemt nu aan, dat de specifieke vaccine-organismen het filter passeeren, en dat eene andere puisten verwekkende stof, die met het eigenlijke vaccinevirus niets heeft uit te staan, op het filter achterblijft. Tegen deze theorie is reeds onmiddellijk in te brengen, dat het meermalen gelukt is, door subcutane injectie van gewone vaccine, die dus Casagrandi's beide hypothetische stoffen in zich vereenigt, immuniteit te verwekken zonder eenige eruptie; doch hoe het zij, uit alles blijkt, dat er hard gewerkt wordt om het vraagstuk van de pokkenkiem op te lossen, en is eenmaal hier het antwoord gevonden, dan zal de vraag naar het verschil van vaccine en variola niet lang meer op beantwoording behoeven te wachten.

Evenals de variola in hevigheid wisselt van de allerlichtste ziekte met enkele verspreide pokpuisten tot den haemorrhagischen vorm, die soms nog voor het verschijnen der eruptie tot den dood voert, kunnen wij ook bij de vaccine beslist duidelijk verschillen in het verloop waarnemen. Allerlei oorzaken hiervan zullen later nog ter sprake komen, doch thans wil ik slechts de aandacht vestigen op de verschillen, die enkel aan de oorspronkelijke virulentie van de gebruikte stof zijn toe te schrijven. Deze openbaren zich vooral in den *duur* van het vaccine-proces en met groote eenstemmigheid getuigen de oudere schrijvers, dat door hen, bij gebruik der gehumaniseerde lymphe door vele generaties heen, eene duidelijke verkorting van dat proces is waargenomen, eene verkorting, die volgens hen eene geringere inwerking der immuniseerende krachten en daardoor een korten duur en minder volkomenheid der immuniteit zou veroorzaken.

Reeds weinige jaren na Jenner's ontdekking werd het rustig vertrouwen in eene volkomen en levenslange beschutting tegen de pokziekte wreedelijk gestoord door het voorkomen van pokgevallen bij gevaccineerden; wel waren

zij gering in aantal en nog geringer in heftigheid, maar toch was de gerustheid verdwenen en spoedig was men overal aan den arbeid om de oorzaken op te sporen. Wat al niet de schuld kreeg is niet in enkele woorden te zeggen; vaak stonden de meeningen lijnrecht tegenover elkaar, maar langzamerhand werd men meer en meer overtuigd, dat de voornaamste, zoo niet de eenige oorzaak gelegen was in eene verzwakking, eene degeneratie der gehumaniseerde vaccine. Vooral in Frankrijk was de strijd zeer hevig en toen de Académie royale des Sciences in 1838 eene prijsvraag van frs. 10.000 uitschreef over een vijftal der meest brandende quaesties, kwam daaronder als tweede vraag voor: „Le cowpox a-t-il une vertu préservatrice plus certaine ou plus persistante que le vaccin déjà employé à un nombre plus ou moins considérable de vaccinations successives?" Niet minder dan 38 verhandelingen kwamen binnen en op 10 Maart 1845 werd na rijp beraad de prijs verdeeld tusschen Bousquet, Fiard en Steinbrenner, die allen bedoelde vraag bevestigend beantwoord hadden. Brisset was een der eersten, die op de verandering in het vaccine verloop de aandacht vestigde [7]). Van 1805 tot 1815 had hij gedurende zijn militairen loopbaan de vaccine geheel uit het oog verloren, en toen hij daarna weer de vaccine-puisten geregeld terug zag, trof hem het groote verschil in voorkomen en ontwikkeling, vergeleken bij wat hij vóór 1805 steeds had waargenomen.

Ebermayer, directeur van het vaccine-bureau te Dusseldorf was tien jaar lang tevreden met de verkregen puisten en geloofde niet aan de beweerde degeneratie, doch werd later, door ervaring met versche lymphe tot het tegengestelde inzicht gebracht [7]). Fiard leidde de degeneratie af uit de moeilijkheid om van den mensch op de koe te enten, terwijl dit in den eersten tijd vaak zeer goed gelukte, en nog vele anderen beweerden de genoemde wijzigingen te hebben opgemerkt, doch Baron, Jenner's levensbeschrijver en andere vaccinateurs ontkenden deze veranderingen beslist [7]).

Merkwaardig in dit opzicht is de vergelijking door

Bousquet[4]) in 1836 gemaakt tusschen de resultaten, verkregen met den ouden Jennerschen stam en met de z.g. „Passy-stam", in dat jaar ontstaan door toevallige infectie van vrouw Fleury te Passy met „spontane" koepokken.

Oude stam.	Passy-stam.
1°-2° dag: niets te bemerken	2° dag: roode punt
2°-4° „ roodachtige hardheid	duidelijk roodheid
5° „ puist met lichte indeuking	duidelijk vloeibare inhoud
7° „ areola begint; lymphe vloeit gemakkelijk uit	duidelijke areola
8° „ areola breeder	8°-9° dag: puist ontwikkeld
9° „ areola bleeker; puist geel; in het midden bruine punt	areola begint zich uit te breiden; inhoud doorzichtig; puist wordt grooter.
10°-12° „ voortgaande indrooging gele korst; geen inhoud meer	puist zonder verandering; levendige areola, okselklier gezwollen; geen koorts; virus wordt troebel.
15° „ korst valt af; litteekens roodachtig.	nog vloeibare transparente inhoud; areola bestaat nog.
	15°-17° dag: begin van indrooging; pustel bruin; areola verbleekt.
	21° dag: afval van de korst; litteekens dieper.

In 1848 was ook de Passy-stam al veranderd, en de in 1865 gewonnen „Beaugency-stam", de bron van de latere vaccine voor Frankrijk, Nederland, Amerika, Duitschland enz. onderging spoedig na zijne ontdekking hetzelfde lot, zoodat Pfeiffer[52]), de verminderingen in ontwikkelingsduur bij de verschillende stammen als volgt in schema kon brengen:

Jenner's-stam	in	39	jaar	5	dagen	verkorting
Passy-stam 1836	„	8	„	3	„	„
Beaugency-stam 1865	„	16	„	3	„	„
Nieuwe variola vaccine stam van Voigt (Hamburg)	„	1	„	4	„	„

Bij deze waarnemingen sluiten zich nu geheel aan die, welke betrekking hebben op het verminderen der met behulp der verschillende stoffen verkregen immuniteit.

Ook op dit gebied was Brisset een der voormannen[7]):

in het epidemiejaar 1825 ging hij de pokgevallen bij gevaccineerden na en kwam daarbij tot het besluit, dat zij die vóór 1803 ingeënt waren, absoluut tegen de variola waren beschut. Weinig bewijzend mag deze waarneming echter wel genoemd worden, wanneer men bedenkt, hoe klein het aantal personen, geënt in de eerste zes jaren na de ontdekking der koepokinenting wel moet geweest zijn in verhouding tot het aantal van hen, die tusschen 1803 en 1825 aan de kunstbewerking waren onderworpen. Iets meer valt er te zeggen voor de revaccinatie-statistiek van Wendt [7]) te Kopenhagen; gedurende de epidemie van 1823 verrichtte hij een groot aantal herentingen en vond nu het volgende:

Leeftijden	met succes geënt	zonder succes geënt
1—10	33	1
10—20	216	82
20—25	2175	998
25—30	191	76
30—40	123	43
40—50	18	8

Het percentage der *geslaagde* herentingen *steeg* dus niet bij *hoogeren* leeftijd, zooals men verwachten zou, doch was integendeel het *grootst* bij de kinderen, bij wie dus sinds de 1e inenting de *minste* tijd verstreken was.

Hoewel wat meer bewijzend is ook deze statistiek niet vlekkeloos en gevoel ik meer voor de cijfers, ontleend aan de revaccinatie bij het Pruisische leger van 1833 tot 1843 [7]). Een *volkomen* vaccine-opkomst werd bereikt in 1833 bij 31% en geleidelijk zien wij dit cijfer stijgen tot 52% in 1841 en 51% in 1842 en 1843. Waar hier aan de eene zijde een groot materiaal en voldoende gelijke verhoudingen (o.a. gelijke leeftijdsklassen) aanwezig zijn en aan de andere zijde aan een duidelijk omschreven mate van opkomst, n.l. de normaal ontwikkelde vaccine puist, is vastgehouden, mag aan deze cijfers m.i. wel groote waarde worden toegekend.

Stellen wij nu naast deze waarnemingen de merkwaardige ondervinding door Voigt met zijne variola-vaccine opgedaan [181]).

In 1882 had Voigt eene nieuwe lymphe verkregen door enting van variola op het kalf; de verschillende generaties van dezen stam werden voor de primaire kinderentingen gebruikt en toen hij nu, in 1893 en later, dezelfde kinderen ter herenting weder onder de oogen kreeg, bleek het succes dezer bewerking met bijna 20% gedaald. Had het percentage der geslaagde herentingen aan het Hamburgsche vaccine-bureau van 1883—1893 gewisseld van 82.90—90.04, in de jaren 1894—1897 kwam het niet hooger dan 69.23; 66.50; 57.70 en 66.83. Dat de stof, waarmede de revaccinaties verricht waren, minderwaardig zou zijn geweest, is beslist uit te sluiten, want bij de primaire vaccinaties gaf zij in die jaren een succes van 98.82; 99.75; 99.29 en 99.39%, voor Duitschland alleszins bevredigende resultaten. 5000 Porties uitstekende lymphe, uit Karlsruhe gezonden, gaven trouwens gelijke opkomst zoowel bij de 1e als bij de herentingen, zoodat slechts ééne verklaring overblijft en wel deze, dat inderdaad de variola-vaccine van 1882, althans in de eerste jaren, eene langer durende — of eene, in meer gevallen volkomene, immuniteit schonk dan de vóór dien tijd gebruikelijke lymphe. In 1900 en 1904 kweekte Voigt [188, 265]) twee nieuwe variola vaccine stammen en hij is overtuigd, over 11 à 12 jaar in het groot refractaire revaccinandi een nieuw bewijs voor de groote immuniseerende kracht van zijne lymphe te zullen vinden. Dat de stam van 1882 intusschen min of meer gedegenereerd is, zegt hij niet; dit blijkt echter voldoende uit zijne woorden, doch ook uit het reeds door mij gegeven overzicht der verkorting van het proces, door de lymphe van een viertal verschillende stammen verwekt. In dit licht bezien, schijnen de conclusies van Licéaga [161]) wel iets minder gewaagd en al wensch ik ook lang niet zoo ver te gaan als hij, zoo wil ik toch als mijne overtuiging uitspreken, dat de wijze, waarop de vaccine, hetzij animaal dan wel gehumaniseerd, wordt voortgeplant, zeer waarschijnlijk van veel belang is voor de virulentie, daardoor van invloed is op het verloop en vooral op den duur van het vaccine-proces, en daardoor van niet gering

te schatten beteekenis is voor den duur der immuniteit.

Meer bekend, dan de zooeven besproken *langzame* degeneratie, doch in haar wezen geheel anders is een vorm van ontaarding der koepokstof, zich openbarend in eene *snelle* achteruitgang harer qualiteit. Deze is het, welke nu en dan, vaak geheel onverwacht den geregelden gang van zaken aan de koepokinrichtingen wreedelijk verstoort, doordat in slechts enkele generaties uitstekende stof van nul en geener waarde is geworden. Gelukkig behoort haar optreden bij de Nederlandsche inrichtingen min of meer tot de uitzonderingen en vertoont zij zich al nu en dan, zoo is men gewoonlijk voldoende gewapend en in staat, hetzij door gebruik te maken van glycerine-lymphe van ouderen datum, hetzij door zorgvuldige cultuur der degenereerende stof zelve, het kwaad te keeren en het afbreken van den stamboom te voorkomen. Niet overal kan men echter het verschijnsel der snelle degeneratie als vrij zeldzaam aanmerken; aan de Landskoepokinrichting te Weltevreden dreigt zij steeds en het is daar dan ook eene noodzakelijkheid geworden de stof meest slechts door 5 à 6, en nimmer door meer dan 10 generaties voort te planten, zonder ze weer eens via het kind te herstellen.

Nog oneindig veel sterker treedt het verschijnsel in bijna alle Duitsche bureaux op den voorgrond; de kwaal, bij ons zoo sporadisch optredend, is daar bepaald endemisch geworden, ja, men is er zelfs zoo volkomen vertrouwd mede geraakt, dat niet alleen haast overal de geheele werkwijze op de schijnbaar onvermijdelijke degeneratie is gegrondvest, maar zelfs mannen als L. Pfeiffer „bonne mine à mauvais jeu" maken, de zaak eenvoudig omdraaien, de zuiverheid der Hollandsche methode op bedekte wijze in twijfel trekken, haar nut betwisten en *hunne* voortplantings-methode, met behulp der retrovaccinatie als de eenige ware en goede aanprijzen. Doch hierover straks meer, wanneer wij de werkelijke en vermeende oorzaken der snelle degeneratie de revue doen passeeren, wat waarschijnlijk het best te bereiken is, door ze ieder afzonderlijk te bespreken in ver-

band met de diverse phasen van de kalverenting, vaccine bereiding en vaccine bewaring.

In de eerste plaats daarom thans enkele woorden over het materiaal: de kalveren.

Wat den meest gewenschten leeftijd betreft, dezen (en daarmede in verband natuurlijk ook het lichaamsgewicht) zien wij al zeer verschillend aangegeven en mijns inziens zijn het niet de eischen, door de qualiteit der lymphe zelve gesteld, welke de beantwoording van deze vraag beheerschen.

Slechts met ééne uitzondering en wel deze, dat zeer jonge kalveren, minder dan drie weken oud, beslist zijn uit te sluiten. Hunne zwakke en wankele gezondheid, hunne neiging tot diarrhee en tympanites zijn redenen te over, om hen als lymphe-producenten te weren. Hay [95]), die in 1890 in zijn werk o.a. een overzicht gaf van den gemiddelden kalverleeftijd aan 19 Duitsche inrichtingen, (welke leeftijd van 12 dagen tot $1^1/_2$ jaar bleek te wisselen), stelt 3 weken als minimum en het Duitsche voorschrift [190]) op de inrichting en het bedrijf der Staatsinrichtingen tot kweeking der animale lymphe, laatstelijk op 28 Juni 1899 gewijzigd, eischt hetzelfde, doch ziet liefst eenen leeftijd van minstens 5 weken. Over het algemeen wordt de leeftijd echter beheerscht door overwegingen van zuiver huishoudelijken aard en ziet men uit naar kalveren, die aan hooger leeftijd, een grooter lichaamsoppervlak, standvastiger gezondheid, gemakkelijker en goedkooper voeding paren en aan de andere zijde nog niet dat lichaamsgewicht en verdere eigenschappen hebben gekregen, welke hunne behandeling bij de in- en afenting zeer lastig, ja bijna onmogelijk maken.

De machtigste factor, die zich hier doet gelden, is eenvoudig deze: welke kalveren worden als slachtvee gebruikt? En al mogen nu enkele bevoorrechten als Hay [95]) te Weenen en Chambon en St. Yves Ménard [118]) te Parijs door medewerking van het gemeente bestuur als anderszins in staat zijn gesteld, kalveren van eenen bepaalden, door hen gewenschten, leeftijd te bemachtigen,

bijna alle inrichtingen zijn aangewezen op wat hen door de markt wordt aangeboden.

Ik zie hierin trouwens geen bezwaar, maar ga volkomen mee met de meening van Pfeiffer [52]), Warlomont [47]) en Fürst [108]), dat de leeftijd der kalveren (met uitsluiting dan der zeer jeugdige) onverschillig is voor de qualiteit der lymphe. Volgens Carsten [33]) zouden de puisten bij graskalveren minder mooi, en wel drooger en korstiger zijn dan bij melkkalveren, doch de voortplanting gaf van beide even goede resultaten.

Het argument tegen het gebruik van kalveren als entvee, vroeger meermalen geopperd, dat n.l. de kalvervaccine niet goed kon zijn, aangezien de spontane koepokken nimmer bij zoo jeugdige individuen voorkomen, kunnen wij, na hetgeen wij in het begin van dit hoofdstuk over de spontane koepokken gezegd hebben, gerust links laten liggen.

Ook het geslacht en de huidkleur der kalveren schijnen mij voor den aard der stof volmaakt onverschillig en wat de eerste dezer eigenschappen betreft, zijn de voor- en nadeelen aan de eene of de andere sekse verbonden weer van gewoon-practischen aard. Vroeger werd meer aan koekalveren de voorkeur geschonken, aangezien zij minder dan de jeugdige stieren het entveld met urine zouden bevuilen, terwijl zij ook, althans in de latere levensmaanden, als veel minder weerspannig en daardoor minder gevaarlijk voor zichzelf en het inrichtingspersoneel te boek staan. De stier kan echter hier tegenover stellen het bezit van een scrotum, eene plaats door bijna alle vaccinateurs bij uitnemendheid voor de cultuur geschikt geacht. Allengs is het gebruik der stierkalveren, ongetwijfeld ook onder invloed van den overwegenden aanvoer daarvan op de markt, toegenomen en volgens het boven aangehaalde overzicht van Hay [95]) bezat omstreeks 1890 in Duitschland de mannelijke sekse reeds eene kleine meerderheid in het getal der dierlijke vaccine-producenten. Ook in Nederland (o.a. in Utrecht en Haarlem) zijn de vroeger bijna uitsluitend gebruikte koekalveren zoo goed als geheel door

hare broederen verdrongen, zoodat, hier althans, de „vrouwenbeweging" geheel schijnt te zijn uitgewerkt. In Amsterdam viert zij echter nog hare triomphen.

Over de huidkleur hooren wij in ons land al bitter weinig opmerkingen maken, doch in andere landen, waar men, minder dan wij, aan zwart vee gewend is, heerscht algemeen een eigenaardige afkeer voor de donkergekleurde runderen. Warlomont [47]), Chambon en St. Yves Ménard [118]), Fürst [108]), Layet [88]), Kelsch [266]), allen zonder onderscheid, verkiezen de „robe blanche ou rousse" en zijn zij, door nood gedrongen, op een zwart-bont kalf aangewezen, dan kiezen zij tenminste een exemplaar, waarbij het entveld zoo blank mogelijk is. Hunne argumenten komen vooral hierop neer: 1°. dat de donkere huid zich minder goed leent voor eene regelmatige ontwikkeling der pokpuisten; 2°. dat het moeilijker is die ontwikkeling goed te volgen; en 3°. dat de gewonnen vaccine door pigment opname er minder fraai zou uitzien.

Dit laatste, als hoogstens van aesthetisch, en in landen, waar de vaccine verkocht wordt, misschien ook van financieel belang, laten wij geheel ter zijde, doch ik moet toegeven dat voor de beide andere wel iets te zeggen valt. Dat de ontwikkeling minder gemakkelijk te volgen is, spreekt van zelf, maar deze omstandigheid heeft alleen waarde voor hem, die niet vaak een zwart rund onder de oogen krijgt. Dat de ontwikkeling zelve minder zou zijn, schijnt mij niet onmogelijk, aannemende, dat waarschijnlijk de zwart behaarde runderen eene iets dikkere huid hebben dan de lichtgekleurde en daardoor de vorming van eene duidelijke puist niet zoo vlot gaat. Van enting op lichtgekleurd vee heb ik echter slechts zeer weinig ervaring, zoodat mij de gelegenheid tot vergelijking ontbreekt. Al zou nu echter de zaak zich aldus verhouden, dat dit niet den minsten ongunstigen invloed op de vaccine-cultuur heeft, is zeker wel ruimschoots bewezen door het ongeëvenaarde succes, dat die cultuur juist bij het zwartbonte Hollandsche vee sinds jaren heeft.

Wellicht zou men geneigd raken de groote verschillen

tusschen de Hollandsche en Duitsche uitkomsten te verklaren uit het verschil in ras der kalveren, en, al kan dit m.i. onmogelijk alleen de schuldige zijn, *eenigen* invloed kan het misschien hebben. Zoo vinden wij in het 13e en 14e Jaarverslag van de Lands-koepokinrichting te Weltevreden vergelijkingen tusschen de gemiddelde vaccine-opbrengst per kalf van dieren van gekruist- en van Javaansch ras. Brachten de eerste in 1903 en 1904 gemiddeld 14.71 en 17.21 gram vaccine op, de laatste, hoewel beter gevoed en van nature krachtiger, bereikten slechts 12.39 en 15.30 gram, terwijl het kalvermateriaal te groot is om aan toeval te doen denken. Bovendien was in 1903 het resultaat bij de personen-enting met de eerstbedoelde stof veel gunstiger dan met de andere. Zoo schijnt ook de vaccine, op de Philippijnen van den Caribou of Water-Buffel gewonnen, sterker te zijn dan de gewone vaccine en meer bestand tegen de hitte. Groot in getal en zwaar in gewicht zijn deze waarnemingen niet, maar dat het ras eene rol speelt, al is die ook zeer bescheiden, acht ik hoogst waarschijnlijk.

Van veel grooter belang, dan alle tot nu genoemde eigenschappen te zamen, is de gezondheidstoestand van het kalf tot op het oogenblik der afenting, en in nauw verband daarmede staan ongetwijfeld de voeding en de stalling der dieren. Daar gewoonlijk door de koepokinrichtingen de kalveren van slagers in bruikleen worden ontvangen, zal het in het algemeen aanbeveling verdienen, ze niet onmiddellijk na de ontvangst de inenting te doen ondergaan, doch ze ten minste één dag gelegenheid te geven, wat op hun verhaal te komen. Dikwijls zijn de dieren pas verhandeld en hebben zij veel te lijden gehad door eene verre reis; vaak zijn zij zenuwachtig en vermoeid door het vervoer, dat, helaas, nog zoo menigmaal met groote hardhandigheid, ja wreedheid, geschiedt; de regelmatige voeding is meest plotseling gestoord, wat vooral voor de melkkalveren van veel beteekenis is, en nu en dan heeft ook de „truc" der veekoopers, om de dieren ter vermeerdering van hun lichaamsgewicht kort voor de verkoop zooveel mogelijk water in te gieten, een zeer nadeeligen invloed

op het gevoelige kalvergestel. In alle geval is eene nauwgezette keuring door eenen veearts onmiddellijk voor de inenting steeds aangewezen, en al is bij ons deze aangelegenheid niet, zooals bijv. in Duitschland [190]), uitvoerig wettelijk geregeld, de voorwaarden voor rijks subsidie eischen ook hier te lande, dat een veearts aan de inrichting „verbonden" moet wezen, waarmede zeker wel bedoeld zal zijn keuring vóór de inenting, en na den dood na afenting verplicht te stellen. Naast leeftijd, gewicht en voedingstoestand is hier in de eerste plaats de lichaamstemperatuur van gewicht. In ano of vagina gemeten schommelt die volgens driejarige ervaring van Voigt [41]) normaliter tusschen 38.8 en 39.8° C.; komt zij boven 40°, dan raadt hij aan de inenting uit te stellen. Ook L. Pfeiffer [52]) geeft dien raad, doch het Duitsche reglement [190]) verbiedt in- of afenting eerst bij temperaturen van 41.5° en daarboven.

Tal van ziekten kunnen deze bewerkingen minder gewenscht of ongeoorloofd maken. Sterk bloedige ontlasting, navelontsteking, tympanites, voedselweigering, longontsteking, mond- en klauwzeer, Texas-koorts [294]) e.t.q. zijn meermalen voor en na de enting waargenomen en hebben, de een minder, de ander meer, invloed op de qualiteit der geproduceerde vaccine. Bovenaan in de rij der kalverziekten staat echter de diarrhee. Vooral de jongere kalveren zijn voor deze ziekte zeer gevoelig en menige veelbelovende pokkenoogst, ja, menige lange stamboom is door dezen gevreesden vijand te gronde gericht. Van beteekenis is het daarom even de gewoonlijk aangegeven oorzaken der diarrhee aan onze aandacht te onderwerpen. Als zoodanig vond ik algemeen genoemd: een vochtigen stal en te koud en ongeschikt voedsel; de waarschijnlijkheid, door Schulz [73]) in 1888 en Risel, den directeur van de inrichting te Halle [91]) in 1889 uitgesproken, dat in de gevoeligheid van de geschoren buikhuid de schuld is te zoeken, verdient m.i. echter ook vermelding. Dat niet alleen de soort en de temperatuur van het voedsel, maar ook de qualiteit van een overigens geschikt voedingsmiddel van groote beteekenis kan zijn, bleek zeer overtuigend in begin 1902 te Haarlem,

toen voor de hardnekkige diarrhee en de daarop volgende bedroevende vaccine-oogsten te vergeefs allerlei oorzaken werden gezocht, tot eindelijk bleek, dat het een knoeiende melkboer was, die al dat leed berokkende. Na de invoering eener scherpe melkcontrole zijn de diarrheeën hoogst zeldzaam geworden.

De invloed dezer ziekte op de pokkenontwikkeling is, zooals reeds Carsten[33]) opmerkte, in het algemeen vertragend; de pokpuisten worden minder vol, en mislukken soms bijna geheel, zoodat bijv. toen in 1871 haast alle kalveren aan de inrichting te Moskou aan diarrhee of longontsteking leden de inentingen tijdelijk geheel moesten gestaakt worden[28]). Ook bij andere epizoötische ziekten (o.a. mond- en klauwzeer) zag men de opkomst minder worden, ook vaak bij dieren, die schijnbaar *niet* door de ziekte aangetast waren; de pokkenblaasjes atrophieerden dikwijls en ook won men uit schijnbaar goede pokken vaak stof, die voor de kinderentingen bleek niet te deugen. Een andermaal toonde de weinige, met moeite uit de verdroogde en geatrophieerde puisten vergaarde, vaccine van uitstekende qualiteit te zijn, en zag men na enkele slechte generaties een stam tot zijne oude kracht terugkeeren; in één woord: de ziekten der kalveren geven steeds verrassingen, die, helaas, bijna altijd verre van aangenaam zijn. Wat den invloed van de ziekte op den rijpingsduur der pokpuisten betreft, vond ik een, wel wat klein, maar toch belangwekkend overzicht van de in 1887, aan de inrichting te Halle[89]) geënte kalveren. De duur der rijping was gemiddeld bij:

15	volkomen gezonde kalveren	$4 \times 24 + 13.5$	uur
4	kalveren met geringe ziekteverschijnselen	$4 \times 24 + 13.4$	"
12	" die slecht dronken, overigens gezond	$4 \times 24 + 6.8$	"
18	" die lichte diarrhee hadden, doch goed dronken	$4 \times 24 + 17.1$	"
11	" die diarrhee hadden en slecht dronken	$4 \times 24 + 7.9$	"
5	" met zware diarrhee	$4 \times 24 + 21.6$	"

Verder bleek, dat de temperatuur van de atmospheer en de ouderdom van de gebruikte stof van geen noemenswaarden invloed was op den duur van het ontwikkelingsproces.

Willen wij de gevreesde diarrhee verre houden, dan dient dus voor eene goede stalling en uitmuntend voedsel te worden zorg gedragen, en daarbij zal dan op het gebied van de voeding deze regel tot richtsnoer genomen moeten worden: Breng het kalf zoo min mogelijk uit zijn gewone doen.

Als vanzelf zijn wij daardoor bij de meeste kalveren op de melk als voedsel aangewezen en deze geven wij dan liefst versch van de koe of op lichaamstemperatuur verwarmd. Deze voeding is duur, maar voor alle kalveren uitstekend en de toevoeging van 1 tot 4 rauwe eieren, welke van verschillende zijden wordt aanbevolen, schijnt mij volkomen overbodig.

Eigenaardig is het, dat in de opgaven in de litteratuur zoo vaak wordt aangegeven de vaste hoeveelheid melk, die dagelijks in de betreffende inrichting aan de kalveren wordt verstrekt, zonder dat ook maar eenigszins blijkt rekening gehouden te worden met ouderdom en gewicht van ieder kalf afzonderlijk en de daarmede toch ongetwijfeld verband houdende behoefte aan voedsel. Zoo schrijf ik uit het Jaarverslag van de koepokinrichting te 's Hertogenbosch over 1903 woordelijk het volgende af:

„De meeste der kalveren waren, als zij het parc verlieten, in gewicht toegenomen, en vooral de lichtere schenen het best tegen de inenting bestand te zijn. Zoo waren enkelen meer dan 8 K.G. toegenomen. De zwaarste daarentegen, 8 in getal, namen in gewicht af, varieerende tusschen 2—4 K.G. De wijze van voeding der ingeënte kalveren bestond in het toedienen van 10 liter melk per dag."

Een paar regels verder lezen wij nog:

„Wij zagen dan ook dat het gewicht der kalveren in betrekking tot de hoeveelheid opgeleverde stof van geen invloed was; alleen bleek het ons, dat de heele zware kalveren in het meerendeel de minste stof leverden."

Het is haast onbegrijpelijk, hoe dergelijke, volkomen kritieklooze, waarnemingen nog mogelijk zijn in hetzelfde

kleine land, waar toen al 17 jaar lang door dr. Wirtz, directeur van de Rijkskoepokinrichting te Utrecht, geregeld in zijne zeer lezenswaardige jaarverslagen zijne uitstekend voldoende voedingswijze was medegedeeld. Dit systeem is zeer eenvoudig en bestaat alleen hierin, dat ieder kalf per dag, in 2 porties verdeeld, op elke 10 K.G. van zijn lichaamsgewicht 1 L. melk krijgt. Welke schitterende resultaten daarmede verkregen worden blijkt ieder jaar opnieuw, en de volgende regels uit het jaarverslag over 1904 vormen dan ook slechts eene kleine variatie op een jaarlijks weerkeerend thema: „Al de 30 kalveren waren in gewicht toegenomen: één 3 KG.; drie 4 K.G.; negen 5 K.G.; zestien 6 K.G. en één 7 K.G." Mogen spoedig de verslagen van alle inrichtingen dergelijke cijfers kunnen vermelden!

Op het gebied der stalling loopen de toestanden veel meer uiteen dan op dat der voeding. Wie althans overtuigd is van de waarheid der uitspraak van Chambon en St. Yves Ménard [118]): „Il faut une étable aussi propre et aussi facile à nettoyer qu'une salle d'opération ou une salle de maternité", dien moeten de haren wel te berge rijzen, wanneer hij bijv. ons Haarlemsche stalletje aanschouwt, en toch moet ik erkennen, nimmer eenige ziekte der entdieren beslist aan de zeer primitieve inrichting van dit kalververblijf, waarin verwarming o.a. ten eenenmale ontbreekt, te hebben kunnen toeschrijven. Gezegd moet echter worden, dat aan de reiniging gedaan wordt, wat er in de gegeven omstandigheden aan gedaan kan worden. Het is dan ook meer uit andere overweging, dat m.i. de eisch der beide bekende Fransche vaccinologen ons als een ideaal voor den geest moet blijven zweven, en wel wegens de wenschelijkheid de geheele vaccine-productie aldus te regelen, dat de vaccine reeds bij afenting zoo bacterie-arm mogelijk is. Ook de verschillende middelen aangegeven om het kalf steeds zuivere ligging te bezorgen, het likken aan het entveld te verhinderen, en een' geschikten afvoer der uitwerpselen te bewerken, hebben vooral daarvoor waarde, terwijl ook het verschilpunt: nauwe standplaatsen of flinke ruimte, waarin het gemuilkorfde dier vrij rond-

loopt (L. Pfeiffer [52]) mij practisch van weinig beteekenis schijnt. Zooals gebruikelijk heeft ons land, in tegenstelling met de zeer uitvoerige Duitsche voorschriften [190]), slechts eene zeer simpele bepaling in de subsidie-voorwaarden der inrichtingen opgenomen, eene bepaling, waarvan bovendien nog twijfelachtig is, of zij wel tevens op den kalverstal betrekking heeft.

Wij vinden daar n.l. sub 4: dat de lokalen niet voor andere doeleinden (als de koepokinenting) bestemd en ruim, luchtig, licht, rein en voldoende verwarmd zijn. Wordt hier onder de „lokalen" de stal medegeteld, dan ben ik er zeker van, dat slechts weinig Hollandsche inrichtingen aan deze voorwaarden voldoen.

De wijze, waarop het kalf tot de inenting wordt voorbereid, legt met betrekking tot de gezondheid van het dier en de virulentie der verwachte lymphe weinig gewicht in de schaal, doch des te meer voor hen, wier streven er op gericht is, eene zoo groot mogelijke reinheid der vaccine reeds bij de afenting te bereiken. Hierop zijn de talrijke methoden ter desinfectie van het entveld zoowel vóór de inenting als vóór de afenting gebaseerd, en eenig bezwaar kan tegen deze ook niet bestaan, mits men steeds bedenke, dat door toepassing van sterkere antiseptica zonder zorgvuldige verwijdering van de resten daarvan, er groot gevaar bestaat de in- of af te enten lymphe ernstig te schaden en aldus het kind met het badwater weg te werpen. In alle geval ga steeds, hetzij direct, hetzij een dag te voren (wat ik bepaald onnoodig en met het oog op het gesjouw met het kalf ongewenscht acht) eene zorgvuldige verwijdering der beharing van het entveld vooraf. Om het tijdverlies en de moeilijkheden van het scheren, dat eene zeer vaardige hand vereischt, te ontgaan, zijn in 1889 in Berlijn [91]) proeven genomen met eene in Rusland aanbevolen methode, welke hierin bestaat, dat het gewenschte oppervlak met zwavelcalcium wordt bestreken. Na een groot kwartier werden de haren er gemakkelijk met een stomp mes afgekrabd, doch aangezien de operatie meestal nog eenmaal moest herhaald worden en ontstekingen vaak niet uitbleven, viel

de zaak per saldo niet mee en werd de hulp van den barbier weer ingeroepen.

Wat de verdere voorbereiding van vaccinateur en kalf betreft is weer merkwaardig de geweldige tegenstelling tusschen de uitvoerige Duitsche en de telegramstijl-achtige Hollandsche voorschriften. Als voorbeeld wil ik een der paragrafen eens afschrijven.

§ 16 luidt aldus: [190]) Alle Personen, welche beim Impfen oder Abimpfen entweder unmittelbar oder mittelbar durch Instrumente mit der Impffläche oder der Lymphe in Berührung kommen, sich mit dem Bearbeiten der Lymphe oder mit dem Abfüllen derselben beschäftigen, haben ihre Finger und Nägel mit Brüste und Nagelkratze sorgfältig zu Säubern, die Unterarme und die Hände mit Wasser und Seife gründlich zu waschen und in wirksamer Weise zu desinfiziren. Diese Reinigung und Desinfection ist jedesmal nach etwaiger Unterbrechung der Thätigkeit zu wiederholen.

Meerdere paragrafen zijn aan de voorbereiding der kalveren gewijd en daaruit zien wij, dat in Duitschland, na het scheren, eene wassching met warm water, zeep en steriele borstels, desinfectie met een middel naar keuze en afspoeling met steriel water wordt verlangd.

Wat stelt Nederland hier tegenover? N°. 6 der subsidie voorwaarden klinkt kort maar krachtig: „dat de regelen der asepsis worden toegepast". Of de Duitsche voorschriften steeds met de gewenschte nauwgezetheid worden opgevolgd, is mij onbekend, maar dat de bij ons gestelde bepaling meer genegeerd dan opgevolgd wordt, lijdt bij mij niet den minsten twijfel.

Aan de andere zijde wordt hier en daar in het buitenland op het gebied der kalverreiniging weder verbazend overdreven. Herhaalde geheele wasschingen met zeepwater, met antiseptische oplossingen, ja zelfs warme volbaden worden gegeven [269]) en wanneer men kennis neemt van den omhaal, dien Schulz voor de kalverenting noodig vindt [141]), slaat werkelijk de schrik om het hart. Hij wascht de geschoren vlakte met water en zeep, daarna met

sublimaat en droogt ze vervolgens af. Gedurende de enting wordt het veld met alcohol bevochtigd en iedere plek onmiddellijk na enting met door alcohol bevochtigd gaas bedekt. Na afloop der enting wordt dit laatste door steriel gaas vervangen, waarover nog een laag steriele watten komt. Dit alles wordt overdekt door een groot doorzichtig schild van celluloïd, dat aan rondom geplakt collodiumgaas wordt vastgenaaid en aldus het geheele verband in situ houdt.

Deze methode heeft ten minste de verdienste consequent te zijn, maar hoevelen zijn er niet, die het kalf onmiddellijk voor de enting desinfecteeren als voor eene laparotomie en het onmiddellijk daarna weder, zonder eenig verband, aan zijn lot overlaten. Geen wonder dat eene dergelijke wijze van handelen het bacteriegehalte der lymphe niet noemenswaard vermindert, vergeleken bij de resultaten, na gewone reiniging met steriel water en steriele doeken verkregen.

Als entveld wordt vrijwel algemeen gekozen een grooter of kleiner deel van het gebied, dat zich aan de onderzijde van het lichaam uitstrekt van eene transversale lijn, door den navel getrokken, tot kort achter scrotum of uiers, waarbij dan vaak ook een deel van de binnenvlakte der dijen wordt in beslag genomen. Het wil mij steeds toeschijnen, dat de keuze van dit terrein niet zoozeer berust op het bezit van qualiteiten, welke het boven andere streken der lichaamsoppervlakte de voorkeur doen verdienen, dan wel dat wij hier te doen hebben met het ongemerkt voortduren van eene oude gewoonte, welke haren oorsprong vindt in de eerste entproeven, waarbij steeds de vaccine (of de variola) werd geënt op de plaats, waar de „genuine" koepokken werden aangetroffen, n.l. de uiers.

Nu is inderdaad vooral de scrotaal huid door haar losmazig bindweefsel eene plek, waarop zich de pokpuisten gewoonlijk fraai ontwikkelen, en Fürst [108]) staat, waar hij zegt: „Das Scrotum, welches bei Kälbern sehr klein und fältig ist, sowie die Zitsen und deren Hof lässt man am Besten unberücksichtigt", met zijne opinie vrijwel alleen

en zeker wel lijnrecht tegenover hen, die de oude Stuttgartsche methode volgden, volgens welke de jonge stier staande werd geënt, uitsluitend op het, tusschen de achterpooten naar achter getrokken, scrotum [52]). Verdere voordeelen van het aangegeven entveld boven andere heb ik echter nergens vermeld gevonden en waar de nadeelen (onvermijdelijke besmetting met faeces en urine, kwetsing der pokpuisten bij het liggen) zeker niet gering te schatten zijn, schijnt mij eene ruimere uitbreiding der onderzoekingen naar een ander goed entveld volkomen gewettigd. Trouwens reeds jaren geleden werd door Chambon en St. Yves Ménard [118]) de inenting met onverminderd succes op het *voorste* gedeelte van de buikhuid verricht, wat hen ook om nog andere redenen aanbevelenswaardig scheen. Een dier redenen sproot voort uit de methode van kinderenting, ook nu nog veelvuldig in Frankrijk gevolgd, waarbij direct van kalf op kind wordt geënt; het kalf wordt van de eene wijk naar de andere medegevoerd en door de keuze van het entveld is het nu gemakkelijk van het *staande* kalf af te enten. Verder vervalt bij eventueele afenting van het *liggende*, vaak zeer onrustige, kalf het gevaar voor beenbreuken en peesverscheuringen, aangezien thans de beide achterpooten op de tafel kunnen bevestigd worden, en niet, zooals bij de gewone enttafels, één dier achterpooten met behulp van een ijzeren staaf rechtstandig behoeft te worden gehouden.

Bemoedigend zijn ook de resultaten door Freund [65]) verkregen. Hij entte 12 koeien op den rug en kreeg bij 10 daarvan een uitstekend resultaat, waarbij het hem toescheen, dat de rijping der pokpuisten iets langzamer geschiedde. Waaraan dit is toe te schrijven, meldt hij niet. Het komt mij waarschijnlijk voor, dat hier de allicht wat dikkere huid eenige verklaring geeft, doch dat de oorzaak voornamelijk wel zal liggen in de omstandigheid, dat de temperatuur van het traditioneele entveld vooral bij het liggen van het dier aanmerkelijk hooger zal zijn, dan op den nimmer bedekten rug. Hoe het zij, is de waarneming van Freund juist, van nadeel kan dit niet zijn, doch

slechts eene aanwijzing om iets later tot de afenting over te gaan. De voordeelen, welke hij verder noemt, zijn ook niet onbelangrijk. Hij wijst n.l. op de mogelijkheid, waar nu weer zonder behulp van eene tafel in- en afgeënt wordt, ook oudere runderen te gebruiken, die niet zoo gevoelig voor maagdarmkatarrhen, goedkooper in de voeding en gemakkelijk te krijgen zijn, en waarbij, zou ik er aan willen toevoegen, allicht zonder gevaar voor de gezondheid grootere entvelden aangelegd en dus ook aanzienlijker vaccine-oogsten gewonnen kunnen worden. Ten volle durf ik dus eene ernstige proef in deze richting aan te bevelen.

De wijze, waarop de inenting bij het rund wordt uitgevoerd, is van het allerhoogste gewicht, want, naar mijne overtuiging verklaart zij, meer dan iets anders, de regelmatige snelle degeneratie der meeste Duitsche vaccinestammen.

Beginnen wij ons overzicht met de methode welke de minste verwonding eischt, dan is dit de z.g. „atraumatische enting", het smeren van vaccine op de geschoren huid, zooals dit door Calmette en Guérin[208]) als de beste methode voor de enting van het konijn is aanbevolen. Ook op het kalf gelukt deze entwijze vaak bij het gebruik van zeer virulente stof en zelfs kinderenting op den goed gewasschen huid is op deze wijze gelukt [6]). Of deze enting echter wel steeds *atraumatisch* mag genoemd worden na het meest voorafgegane scheren, wil ik in het midden laten, en wel te meer aangezien zij toch noch voor de kalver-, noch voor de kinder-enting practisch van belang is te noemen.

De inenting met prikjes (de meeste Hollandsche medische ooren schijnen het woord piqûres beter te verstaan) wordt tegenwoordig nog zeer weinig toegepast en voor zoover mij bekend, is de Rotterdamsche inrichting de eenige, waar deze methode uitsluitend wordt gevolgd. Ook in Utrecht zijn prikjes de hoofdzaak en worden slechts enkele lange schrammen gebruikt om het entveld van de omgeving- en vaccines van verschillenden datum, op eenzelfde kalf geënt, van elkander af te scheiden.

Tot voor zeer korten tijd werd in Haarlem nog voor de inenting van het scrotum en voor de omgrenzing van het entveld de prikmethode gebezigd, doch ook hier zijn de prikjes door kleine schrapjes verdrongen. Mijns inziens is dit beslist een vooruitgang, nu het geschied is, zonder dat ook maar eenigszins eene vermindering van het succes met de prikjes-enting tot verandering van methode dwong. Was het een begin geweest van een gang van zaken, zooals wij dien in Duitschland kunnen waarnemen, waar steeds grooter contact-vlakte voor de vaccine *noodig* was, dan had ik zeer zeker van achteruitgang gesproken. Ik wilde dit vooropstellen, omdat ik er ten volle van overtuigd ben, dat nog evenals vroeger alle Nederlandsche koepok-inrichtingen zonder onderscheid *in staat* zijn de vaccine van kalf op kalf alleen met behulp van prik-entingen voort te planten. Als voordeel van deze methode kan ik echter alleen aanmerken het verkrijgen van eene zeer blanke en vrij dunvloeibare stof, aangezien bij het stuk voor stuk uitkrabben der ontstane kleine pokpuisten veel minder weefsel-elementen en bloed worden medegenomen. Doch hiertegenover zie ik veel belangrijker nadeelen, al staan deze dan ook niet in betrekking tot de qualiteit der lymphe. Hoewel Pissin [13]) eene tegengestelde meening blijkt te zijn toegedaan, geloof ik niet, dat iemand thans nog zal weerspreken, dat eene gekrabde entwond door haar grooter oppervlak meer kans op ontwikkeling van eene pokpuist biedt dan eene geprikte. Zoowel bij de kalver-entingen als de kinder-entingen is deze waarneming zoo tallooze malen herhaald, dat wij aan hare juistheid niet meer kunnen twijfelen. Wanneer wij o.a. nagaan de percentages der geslaagde prikjes bij de Utrechtsche kalverentingen (waar dit aantal van gemiddeld 170 in 1880 tot gemiddeld 1062 in 1904 gestegen is), dan blijkt ons, dat zeer vaak een niet onbelangrijk percentage is mislukt.

Eene entschrap van een paar c.M. zag ik slechts zelden zonder succes blijven. Bij eene zelfde inbeslagneming van het entveld zal dus reeds de vaccine oogst bij de schrapmethode ruimer uitvallen. Voegt men hierbij nog de andere

voordeelen, als daar zijn: het minder tijdroovende der inenting en nog meer der afenting, door vaccinateur, verder personeel en kalf om strijd naar waarde geschat, de mindere pijnlijkheid bij beide bewerkingen, en de finantieele voordeelen, uit den ruimeren oogst en tijdbesparing voortvloeiend, dan meen ik de schrapmethode voor de praktijk boven de prikmethode te mogen stellen. De prikjes geheel te verbannen mag echter niet de bedoeling zijn, aangezien zij, veel beter dan de scarificaties, vergunnen het verloop der inenting te volgen. Hunne ontwikkelingsduur is gemiddeld één dag langer, wat waarschijnlijk verklaard moet worden door de veel geringere hoeveelheid vaccine-virus via de zooveel kleinere entwond in de huid gebracht. Als instrument voor de kalverenting met prikjes is allerlei aanbevolen, doch de meeste toepassing vond toch eene naald, overeenkomstig aan die, welke gewoonlijk voor de keratoparacentese gebruikt wordt. Voor een paar jaar is in Maastricht (en ook in Leeuwarden, doch hier tot minder tevredenheid) een nieuw instrument in gebruik genomen, de vaccinateur à aiguilles van Bronze te Brussel, waarmede 51 naaldprikken van elke gewenschte diepte tegelijk verricht kunnen worden. Of het instrument op den duur zal blijven bevallen, ook wat betreft reiniging en slijtage, zal de toekomst leeren, doch al zou dit het geval zijn, dan zal het toch moeilijk de redenen, waarom ik de schrap-enting vooral in verband met de *afenting* zoo hoog stel, geheel kunnen uitwisschen.

In welke richting de schrapjes gezet zullen worden, in de lengte as van het dier (Warlomont)[47]) of loodrecht daarop, of zij lang of kort, iets meer of iets minder diep, grooter of kleiner in getal moeten wezen, schijnt mij binnen ruime grenzen onverschillig. Slechts aan ééne voorwaarde dient mijns inziens streng de hand te worden gehouden, en wel, dat men steeds eene ruime scheiding late tusschen elke twee scarificaties, waarvoor ik als minimum 2 c.M. zou willen noemen.

Eerbiedigt men deze grens niet, dan komt het licht tot samenvloeien der afzonderlijke entplekjes, en nadert

men aldus op gevaarlijke wijze het product van L. Pfeiffer [52]), de „Flächen-impfung", in 1882 door hem ingevoerd. Reeds sinds jaren was in Duitschland de behoefte ontstaan bij de kalverenting aan de vaccine een grooter contactvlakte te bieden, en aldus kwam hij er toe met behulp van een instrument, bestaande uit drie, evenwijdig aan elkander geplaatste lancetten, huidplekken van hand-grootte, door oppervlakkige sneden in twee elkaar loodrecht kruisende richtingen, als kweekplaats voor de vaccine in te richten. Geen wonder dat de vaccine, in ruime hoeveelheid op het aldus voorbereide terrein aangebracht, daar al zeer gemakkelijk „pakte" en weinige dagen later, wanneer de geheele wondvlakte met den scherpen lepel werd afgekrabd, een oogst werd binnengehaald, die in quantiteit al het vroeger op dit gebied geleverde, verre in de schaduw stelde. De voornaamste vraag is echter: Heeft de qualiteit der gewonnen stof niet geleden? en het antwoord daarop kan slechts bevestigend luiden.

Evenals de door schrapjes verkregen pokpuisten gemiddeld één dag eerder rijp zijn dan die, welke na prikenting zijn verkregen, schijnt de vlakte-enting in dit opzicht wederom de schrap-methode te overtreffen, zoodat meest reeds na vier dagen de afenting noodig is. Of dit op zich zelf een nadeel is, en daardoor alleen reeds minderwaardige stof wordt verkregen, is mij onbekend, doch in alle geval kan dit onmogelijk dien invloed hebben, welke aan twee andere omstandigheden wordt toegeschreven.

In de eerste plaats bedoel ik het feit, door Hay [95]) bij zijne vergelijkende proeven gedurende zijn verblijf in Holland en later te Weenen vastgesteld en ook door Freund [65]) vermeld, dat de „Flächen-impfung" het kalf zwaar ziek maakt. Gewoonlijk wordt dit niet opgemerkt, aangezien de kalveren in den regel reeds geslacht worden vóór de ernstige ziekteverschijnselen zich kunnen openbaren, doch Hay, die een paar dieren nog eenige dagen liet leven, kwam tot de overtuiging, dat de methode van Pfeiffer in één woord eene marteling is. Dat hij juist heeft gezien moge ook blijken uit het feit, door Freund medegedeeld,

dat Wesche (Anhalt) zijne kalveren na de afenting nog 5 à 6 dagen aan zijne inrichting houdt, aangezien hij ze wegens hunnen ellendigen toestand niet direct wil afleveren. Sterk in tegenstelling met dit alles is zeker wel de uitspraak van Warlomont[47]), dat de vaccinatie.... „ne sera *jamais* la cause occasionnelle d'un état morbide quelconque ni de l'abaissement de la valeur marchande du sujet." De uitvinding van zijn Duitschen kunstbroeder was hem dan ook zeker nog niet bekend.

Nog meer schuld aan de waardevermindering der vaccine draagt ongetwijfeld de omstandigheid, dat men bij de afenting met den scherpen lepel niet alleen de vaccinepulpa maar ook al het tusschen de afzonderlijke entplekjes liggend, afgestorven weefsel medeneemt en deze geheel waardelooze massa, waarvan de hoeveelheid niet gering te schatten is, onder de vaccine mengt. Dat aldus eene belangrijke verdunning en virulentievermindering der entstof ontstaan moet, is duidelijk en evenzeer, dat dit product, dat bij de kinderenting vrij bruikbaar is, wanneer het althans volgens Pfeiffer's voorschrift met „pedantische Genauigkeit" in de scarificaties wordt gewreven, voor de voortplanting absoluut niet deugt.

De geregelde toepassing dezer massa-productie is dan ook alleen mogelijk in landen, waar men tot de retrovaccinatie als middel, om aan deugdelijke stof voor de kalverenting te komen, zijn toevlucht heeft genomen. Waar dus „Flächen-impfung" en retrovaccinatie zoo nauw zijn saamgeweven, komt het mij het best voor thans ook eenige woorden aan deze laatste te wijden, om vervolgens tot de bespreking van het beloop der kalverenting, de afenting enz. terug te keeren.

De retrovaccinatie, het enten der kalveren met lymphe uit de menschelijke pokpuist, heeft bij onze Oostelijke naburen reusachtige afmetingen aangenomen. Slaat men de jaarverslagen der Duitsche inrichtingen, geregeld door het Kaiserliche Gesundheitsamt te Berlijn wereldkundig gemaakt, na, dan ziet men het aantal der inrichtingen, waar de vaccine geheel of grootendeels zuiver animaal wordt

voortgeplant, gestadig verminderen, zoodat van de elf, die bijv. in 1890 genoemd worden, thans, naar ik meen, nog slechts Hamburg en Cannstadt aan de oude methode trouw hebben kunnen blijven. Ook het voortplanten der retrovaccine gedurende eenige generaties, waarbij dan voor alle zekerheid soms ook nog op elk kalf wat kinderlymphe werd geënt (Fürst) [108]), is meer en meer verslapt, zoodat thans veilig mag worden aangenomen, dat de enting van een kalf met vaccine, van een ander kalf gewonnen, over korten tijd in Duitschland tot de uitzonderingen zal behooren. Ongetwijfeld is de retrovaccinatie in staat een verzwakkenden stam nieuw leven in te blazen en zoo zien wij ook, hoe in Indië van deze methode na elke 5 à 10 generaties een dankbaar gebruik wordt gemaakt. In Duitschland was men opgetogen over de verbetering der uitkomsten bij de kinderenting verkregen, doch wanneer men die uitkomsten met de Hollandsche vergelijkt, blijkt duidelijk dat men daar in de verrukking volkomen verzuimt op te merken, dat zij van ons veel lagere mislukkingspercentage nog verre verwijderd zijn. Merkwaardig klinkt in onze ooren hunne tevredenheid over vaccine, die nota bene 1.6% mislukkingen bij 1° kinderentingen geeft, ja onbegrijpelijk wordt hunne zelfingenomenheid, wanneer zij er aan toevoegen: „Dieser und mancher andere grossartige Erfolg im Deutschen Impfwesen ist der Verwendung der Retrovaccine zu verdanken" [228]). (Een ander dier „grossartige Erfolge", door hen genoemd, is het opvoeren der lympheproductie van een kalf tot eene hoeveelheid voor 15000, ja bij een groot kalf voor 30000 kinderentingen).

Geheel in overeenstemming met de zelfoverschatting der Duitsche toonaangevers is hun oordeel over de hier te lande met zooveel succes gevolgde methode. Hoe goed zij hiervan op de hoogte zijn, mag in de eerste plaats blijken uit een overzicht, dat Pfeiffer in zijn artikel in Penzoldt en Stitzing's Handbuch der Therapie [228]) geeft. Volgens deze eerste-klasse-autoriteit treedt in Nederland bij de voortplanting van zuivere animale vaccine *vaak* *)

*) De cursiveeringen zijn van mij.

mislukking op; iederen *vierden* dag wordt *van het eene kalf op het andere* geënt met ± *100 prikjes; sneedjes* en vlakteënting worden niet toegepast. Het *nauwkeurig uitzoeken* van slechts oudere dieren, de *zorgvuldigste* verpleging en voedering en het *uitzoeken* der *alleruitstekendste* puisten voor de voortplanting beschutten echter toch niet voor stoornissen in het bedrijf wegens de *niet zeldzame* abortieve ontwikkeling der puisten.

Is het wonder, dat men, aldus voorgelicht, in Duitschland ernstig twijfelt aan de goede trouw van onze (s. v. v.) „vaccine-kweekers" en dat die twijfel zich ook reeds elders openbaart. Zoo zegt Haccius[115]) o. a. „Quelques Instituts hollandais prétendent posséder encore le vaccin de Beaugency" en om de onmogelijkheid daarvan te bewijzen komt hij aandragen met eene vergelijking, die kant noch wal raakt. „.... toute graine finit par dégénerer lorsqu'elle est cultivée constamment dans le même terrain", luidt het in zijn geschrift, doch hij vergeet, dat vaccine juist *nimmer* voor een tweeden keer op *hetzelfde* terrein, maar wel op een *geheel nieuw, gelijksoortig* terrein wordt gekweekt, terwijl meestal het graan juist wordt voortgekweekt op *hetzelfde* terrein, dat alleen door bemesting en bewerking weer in *zijn eigen* oorspronkelijken toestand is teruggebracht. Reeds Hay[95]), die met helderen en onbevangen blik de voornaamste Duitsche en Nederlandsche inrichtingen en haar bedrijf gadesloeg, komt krachtig op tegen de verdachtmakingen van geheimdoenerij en bedrog, vooral van Duitsche zijde geuit: „Solchen Anschauungen, von deren Haltlosigkeit ich mich zu überzeugen Gelegenheit hatte, muss mit grösster Entschiedenheit entgegen getreten werden", zegt hij, doch Fürst, Voigt en Pfeiffer vormen een trio, waartegen zijn stem niet is opgewassen. Voigt's uitspraak: „Vaccine, von Kalb zu Kalb fortgepflanzt, verliert an Kraft und schwächliche Lymphe giebt nur schwächlichen Impfschutz", zegt in minder woorden hetzelfde als Pfeiffer in zijne voordracht in de Naturforscher-Versammlung in 1902 te Karlsbad gehouden: „De voortplanting met uitsluiting van de kinderlymphe is verkeerd en wordt

meer en meer verlaten .... Jeder solcher Impfstamm entartet, stirbt ab in früheren oder späteren Generation .... Manchmal ist ein Retrovaccinestamm langlebig und kräftig, manchmal wird er schon in der zweiten und dritten Generation krank und unbrauchbar. Warum, das weiss man nicht. Aseptische Behandlung, Reinigung des frischen Stoffes durch Zusatz von Glycerin und möglichst häufige Einschiebung von Kinderlymphe sind die hinreichende Ergänzungsmassregeln für die Constanz der Vaccine."

Wirtz, aan wiens 30e jaarverslag ik dit citaat ontleen, laat hierop zeer gemoedelijk volgen: „Waar een zoo gezaghebbend man zich aldus uitlaat, kan men zich slechts verheugen in het feit, dat die voortkweeking van vaccine van kalf op kalf, jaar in jaar uit, in Nederland dan toch gelukt; terwijl de entpokken, die men er met de aldus voortgekweekte vaccine doet ontstaan, allerminst aanleiding geven om aan eene gestadige verzwakking van zulke vaccine te kunnen denken."

Als eene kleine illustratie zij hieraan nog toegevoegd, dat in 1895 in Rotterdam voor het eerst in 27 jaar de geregelde voortplanting werd onderbroken, en dat het bedrijf daarna werd voortgezet met Amsterdamsche stof, die eveneens zuiver animaal was voortgekweekt, en waarvan de stamlymphe indertijd uit .... Rotterdam was ontvangen.

Stellen wij nu aan de orde eene andere vraag en wel deze: Al kunnen wij de retrovaccinatie missen, verdient zij daarom de afkeuring, welke haar in ons land vrij algemeen ten deel valt? Algemeen schijnt die afkeuring niet meer te zijn, want deze methode is ook te Amsterdam in den laatsten tijd bijwijlen toegepast. Voor een oogenblik het al of niet gewenschte in het midden latend, wensch ik hier alleen er op te wijzen, dat dit feitelijk in strijd is met de van hoogerhand gegeven aanwijzingen. De eerste der voorwaarden ter verkrijging van rijkssubsidie luidt immers: dat de oorspronkelijke koepokstof op kalveren worde voortgeplant. Juridisch is hier misschien wel een gaatje te vinden door de minder gelukkige keuze der woorden: „op kalveren", doch m. i. is het de geest van de

wet hier: „uitsluitend door middel van kalveren" te lezen.

Vooral onze oudere vaccinologen zijn nog sterk tegen de retrovaccine gekant en hunne bezwaren spruiten voornamelijk voort uit de overtuiging, dat zij door het volgen der nieuwe methode de echte, onvervalschte, oorspronkelijke koepokstof prijs geven. Hoe ik over dit bezwaar denk is duidelijk, wanneer ik nog even mag herinneren aan de uitspraak, waarbij ik mij reeds vroeger neerlegde, dat elke vaccine als eene variola-vaccine of als een retrovaccine is op te vatten. Een principieel bezwaar tegen het gebruiken van de latere generaties van een retro-vaccinestam bestaat dan ook bij mij allerminst, doch iets anders is het met de wenschelijkheid reeds de eerste loten van zoo'n stam voor de kinderentingen te bezigen. Het finantieele bezwaar, door Chambon en St. Yves Ménard [118]) opgeworpen, aangezien voor elke kalverenting eenige kinderen tegen ruime vergoeding zouden moeten worden gerecruteerd, kunnen wij ter zijde laten, daar juist de, door de vlakte-enting reusachtig opgevoerde, oogst het geheele bedrijf veel goedkooper maakt. Het verwijt, dat de retrovaccinatie de baan zou heropenen, die door het verbod der enting van kind op kind voor goed gesloten scheen, n.l. de kans op besmetting met eene ziekte van den afenteling zou hernieuwen, is van meer gewicht. Vooral het schrikbeeld der syphilis zweeft hier voor den geest, en al bepleit o.a. Peiper [203]) de onmogelijkheid eener overbrenging van dit virus, aangezien het rund voor deze ziekte niet vatbaar is, en de kiem op den 4en of 5en dag zonder twijfel afgestorven of verdwenen zou zijn, en al beweert zelfs Koch, dat syphilis-overbrenging slechts door onmiddellijke aanraking mogelijk is, zoowel Hay [95]), als de beide Fransche vaccinologen en de meeste autoriteiten hier te lande achten de onmogelijkheid van deze of eene andere ziekte door middel van de retro-vaccinatie nog geenszins bewezen.

Hoe het zij, de enting *direct* van het kalf, dat wederom *direct* van een luetisch of anderszins besmettelijk kind is ingeënt, moge gevaarlijk zijn; wanneer daarentegen het

kalf geënt is met, *door glycerine geconserveerde* kinderlymphe en de kinderen wederom met de, op gelijke wijze behandelde, retro-vaccine zijn ingeënt, schijnt mij het gevaar voor besmetting het nulpunt bijna bereikt te hebben. Wil men volkomen zeker gaan, dan zou men de eerste generatie alleen voor kalverenting kunnen gebruiken en eerst de tweede generatie voor de kinderenting kunnen bezigen.

Ten slotte nog een derde bezwaar, dat ik echter niet in verband hiermede genoemd vond, maar dat toch, is het juist, van groot belang is te achten. Pissin [13]) en verscheidene Belgische vaccinologen [18]) (Herpain, Warlomont, Dinon, Sovet) kwamen deels op grond van hunne opvattingen omtrent den oorsprong der immuniteit, deels op grond van waarnemingen aan de praktijk ontleend, tot het besluit, dat het openen der pokpuisten en het afnemen der lymphe den duur der verworven immuniteit aanmerkelijk verkorten.

Hierop berustte ongetwijfeld het oude voorschrift, (ook in Duitschland) om bij de enting van kind op kind ten minste 1 puist ongeopend te laten. De theorie is verouderd, doch de waarnemingen der Belgen kunnen juist zijn. Nergens vond ik eene bevestiging of bestrijding en waarschijnlijk zal deze, op een voldoend aantal waarnemingen gebaseerd, zich nog wel lang laten wachten. Moge eens uit Duitschland, waar van zoo ontelbare kinderen de pokpuisten worden geopend en geledigd eene overtuigende tegenspraak of bevestiging van dit bezwaar komen.

Mits men nu de voorzorg neemt, bij de kinderen, welke men voor de afenting wenscht te gebruiken, een zóó groot aantal pokpuisten te verwekken, dat men een voldoend aantal ongeopend kan laten, kan men ook dit gevaar (verondersteld dat het er één is) gemakkelijk ontzeilen.

Tegen eene voorzichtige toepassing der retrovaccinatie bestaan dus naar mijne meening geene onoverkomelijke hinderpalen.

Eene andere methode om degenereerende lymphe weer op krachten te brengen moge hier tegelijk even vermelding vinden. Zij schijnt in Rijsel al geregeld gevolgd te worden

en bestaat in het gebruiken van het konijn als regenerator. Dit dier zou voor vaccine minder gevoelig zijn dan de mensch, en daarom is ook reeds aanbevolen daarop de proefentingen met nieuw gewonnen lymphe te verrichten. Zou de opkomst bij het kind niet fraai zijn, dan bleef zij bij het konijn geheel weg; gelukte de konijnenting, dan was de stof *zeker* voor de kinderen geschikt.

In Weltevreden zijn de proefnemingen hiermede niet bevallen, maar omtrent de proeven met het enten van konijnen met vaccine en het daarop enten der kalveren met de gewonnen „lapine" zijn nog geen resultaten medegedeeld. Hier te lande kregen Schreuder en van Kleeff geen bevredigende resultaten.

Keeren wij thans terug tot het verdere beloop der kalverenting, dan zien wij, dat op het punt van *behandeling* van het geënte kalf groote eenstemmigheid heerscht, en wel in dier voege, dat deze alleen uit de gewone voorzorgen voor zuiverheid van ligging en stalling en qualiteit der voeding bestaat. Slechts in één opzicht bestaat belangrijk meeningsverschil, n.l. over de vraag of een verband over de entvlakte nuttig en noodig is. Noodig is het zeker niet, wat wel blijkt uit de jarenlange gunstige ervaring, zoo hier als elders, zonder dat ooit van eenig verband sprake was. Wel ried Böhn [23]) het reeds aan ter bescherming van de pokpuisten tegen uitwendige beleediging, maar de sterkste propaganda sproot weder voort uit het streven naar kiemarme lymphe, evenals dit bij den aandrang tot krachtige desinfectie van het entveld bij inen afenten het geval is. Of een verband hiertoe nuttig zal wezen, hangt geheel af van den aard en de bevestiging daarvan, en misschien nog meer van de vraag of het entveld niet alleen theoretisch, maar ook practisch steriel te maken en te houden is, want is dit laatste niet het geval, dan zal het verband in plaats van goed te doen, groot kwaad kunnen stichten, aangezien daaronder eene vochtige en gelijkmatig warme lucht, en een heerlijke voedingsbodem als om strijd zich zullen inspannen voor tallooze microorganismen een tweede Luilekkerland te bereiden. Vooral

de verbanden, welke geen of weinig verdamping toelaten, zooals dat van Schulz, (zie blz. 27) en dat door Blass toegepast, zullen in dit opzicht vermoedelijk op den duur meer kwaad dan goed doen. Blass bedekt het entveld dakpansgewijze met zeer dunne gutta-percha platen, welke hij aan de randen met behulp van benzine vastplakt, en zag daarna het entveld tamelijk rein, en niet al te zeer met zweet doorweekt blijven, en de pokken goed opkomen. Ook Schulz is tevreden met zijne resultaten, maar Fürst[108]) houdt het nut voor de praktijk voor zeer twijfelachtig. De methode, welke men aan de inrichting te Weltevreden toepast, is mij niet bekend: in 1904 werden steriele verbanden beproefd, welke naar behoefte vernieuwd werden. De resultaten waren gunstig, want de oogst bleef onbeschadigd, de reactie was geringer en de vaccine was reiner.

Peiper[203]) acht de dekverbanden onnuttig, doch is veel gunstiger gestemd over de behandelingwijze, die door Paul (Weenen) het eerst is toegepast, en geleidelijk, ook voor de bedekking der wondjes bij de kinderenting, tal van aanhangers heeft gevonden. Paul stelde eene aseptische pasta samen uit was, gummi arabicum, water en glycerine met 5% oxyd. zinc. Hij bestrijkt hiermede het entveld, drukt vervolgens een laagje watten op, waarvan hij het overtollige weer afneemt, vernieuwt de pasta twee dagen later na reiniging met water en zeep en verkrijgt op deze wijze eene goede, kiemarme lymphe. Zouden dus op deze of eene andere wijze inderdaad gunstige resultaten bereikt en ook in den regel te bereiken zijn, dan rijst nog de vraag: Is de noodzakelijkheid van kiemvrije lymphe zoo groot, dat zij dergelijke tijdroovende en vrij kostbare bewerkingen wettigt? en zoo ja: Is het beoogde doel dan niet op andere, eenvoudiger en billijker wijze te bereiken? Doch hierover later meer.

De stoornissen, in het regelmatige verloop der pokpuisten teweeggebracht door ziekelijke toestanden, zijn reeds door mij aangeroerd en bestaan meest in eene atrophie en indroging der pokpuisten, soms ook in eene abortieve ontwikkeling of eene geheele mislukking. Niet steeds is

echter de schadelijke invloed groot en zelfs schijnt na belangrijke indroging bij diarrhee met tympanites soms weder eene geheele opbloei der vaccine-puisten mogelijk. Warlomont [47]) raadt dan ook aan in dergelijke gevallen eenvoudig te wachten, want ... il suffit souvent de quelques heures pour que le ventre reprenne sa souplesse, bientôt suivie du retour des pustules à leur condition physiologique. Nog eene andere aandoening, welke ik alleen bij Chambon en St. Yves Ménard [118]) beschreven vond, schijnt zonder eenig nadeel voor de vaccineproductie te blijven, n.l. een oedeem van het entveld, van onbekende beteekenis, dat bij 3 à 4% der kalveren zou voorkomen. Het houdt evenmin verband met den aard der gebruikte als met dien der voortgebrachte stof, is van geen invloed op de gezondheid van het kalf, doch bemoeilijkt alleen het afenten, wanneer daarbij ten minste van een klempincet gebruik wordt gemaakt.

Het ongecompliceerde pokken-proces zelf benadeelt de gezondheid der kalveren nimmer, de temperatuursverhooging is slechts zeer gering en de koorts, welke bij de ettering der puisten ontstaat, komt te laat om nog den oogst te kunnen schaden. Immers vóór dien tijd heeft de afenting reeds lang plaats gehad, zoodat de koorts, zooals de zooeven genoemde Brusselsche vaccinoloog het niet onaardig uitdrukte ... ainsi n'arrive jamais qu'après que l'animal a été mangé.

Hieruit spruit tevens voort, dat het vleesch van een vaccine-kalf, zooals trouwens algemeen erkend wordt, in qualiteit volstrekt niet voor ander kalfsvleesch onderdoet, en de handelswaarde van het dier eer vermeerderd is (door de gewichtstoename) dan verminderd. Alleen eene lichte hyperaemie van het betreffende stuk mag misschien aan de blankheid en daardoor aan de waarde daarvan een weinig afbreuk doen, terwijl ook de thymus eenigszins schijnt te lijden.

Het beste oogenblik om tot het verzamelen der pokstof over te gaan is volgens Pfeiffer [52]) en Warlomont [47]) dat, waarop zich om den rand van het pokblaasje eene

eenigszins zilverachtige, doorschijnende areola begint te vormen. Dat de op dat moment gewonnen vaccine haar summum van kracht bezit, wil ik op hun gezag gaarne aannemen, doch gelukkig staan zij en alle andere autoriteiten eene speling van 24 tot 48 uur toe, binnen welk tijdsverloop de stof niet noemenswaard in qualiteit vermindert. Dit is dan ook maar goed, want gemeenlijk zal een directeur eener koepokinrichting nog wel heel wat andere zaken aan het hoofd hebben, als het controleeren der kalfspokken, en zullen ook de verhoudingen van zijn hulppersoneel niet van dien aard zijn, dat zij op het verschijnen dier areola kunnen zitten wachten als een hengelaar op het verdwijnen van zijn dobber.

Zelfs is in Duitschland den medicus, die de bewerking zal verrichten, geheele vrijheid gegeven, mits de afenting verricht worde vóór er aanmerkelijke roodheid van de omgeving of ettering optreedt. Van het feit, dat de virulentie der stof op het kalf vrij lang voldoende blijft, werd vroeger bij de inentingen van kalf op arm veelal een dankbaar gebruik gemaakt: men entte dan het kalf op twee achtereenvolgende dagen (enting op den derden dag mislukte gewoonlijk), verkreeg aldus pokken van verschillende ontwikkeling en kon daardoor eenzelfde kalf minstens drie achtereenvolgende dagen voor de kinderentingen bezigen. Trouwens ook bij enting in één tempo is bij eenzelfde kalf meest verscheidenheid in de ontwikkeling der verschillende pokpuisten op te merken, welke verscheidenheid dezelfde oorzaken heeft, die men gewoonlijk in het algemeen ter verklaring van verschillend snelle pokontwikkeling pleegt aan te nemen, n.l. de temperatuur, den plaatselijken toestand van de huid en de grootte der entwondjes. Evenals men dus in het algemeen verschillen vindt overeenkomstig den tijd van het jaar en de gebezigde entmethode, zoo ziet men ook bij eenzelfde kalf de pokpuisten in de streek der huidplooien, en andere meer voor koude beschutte gedeelten, zich sneller ontwikkelen en hetzelfde neemt men waar op de dunnere huidgedeelten en eveneens bij het volgen van ingrijpender entwijze. Werken twee of meerdere omstan-

digheden samen, zou men bijv. een kalf in de buurt der liesplooien met vlakte-enting en op den rug met prikjes bewerken, dan zou aldus een verschil in rijpingsduur van 24 uur en meer kunnen worden waargenomen. Het enten van elk kalf deels met prikjes of zeer kleine krabjes, deels met grootere scarificaties, en het daardoor als regel verwekken van pokpuisten van verschillende ontwikkeling, zal dus misschien van voordeel kunnen zijn voor die inrichtingen, waar het zeer moeilijk valt het uur van afenting telkens naar behoefte te wijzigen: aldus zal men dan vrijwel steeds eene vaccine oogsten, waarvan althans een gedeelte zeer virulent is, en die dan in haar geheel meest zal blijken bruikbaar te zijn.

Dat de verschillen in ontwikkelingsduur inderdaad belangrijk worden geacht, moge nog uit het volgende blijken. Volgens Chambon en St. Yves Ménard [118]) zouden in Parijs de pokken des zomers 12 à 18 uur vroeger rijp zijn dan des winters, en alle waarnemingen dienaangaande van anderen komen voldoende hierin overeen, zoodat men vrij algemeen den afentdag in het warme jaargetijde één dag vroeger gesteld vindt. Zoo acht Warlomont [47]) den 5den of den 6den dag naar gelang van het seizoen het best; Pfeiffer [52]) ent soms ook op den 4den dag af en uit de laatste Duitsche opgaven [254]) blijkt, dat zich somtijds reeds behoefte aan nog vroegere afenting (op den 3den dag) doet gevoelen. Ongetwijfeld houdt die behoefte verband met de snelle ontwikkeling, die juist bij de aldaar gebezigde „Flächen-Impfung" wordt waargenomen en m.i. laat zich daaruit ook verklaren de waarneming van Stumpf [254]), volgens wien de rijping na gebruik van retrovaccine sneller geschiedt dan na gebruik van „rein-animale" lymphe. Het wil mij voorkomen, dat hier niet de aard der vaccine, maar wel de wijze, waarop zij voor de cultuur wordt gebezigd (i. c. de „Flächen-Impfung") de versnelling der rijping op hare rekening behoort te krijgen. Eene volkomen overeenstemmende waarneming, betreffende de verlenging der ontwikkelingsduur bij kleinere entverwonding, vinden wij in de jaarverslagen der koepokinrichtingen te Maastricht

(1902) en Leeuwarden (1903). In beide plaatsen kwam men tot een verschil van 24 uur, vergeleken bij de scarificatie-methode, toen men geheel of ten deele in plaats daarvan, de kalveren entte met behulp van den vaccinateur à aiguilles, waarbij 51 dikke scherpe naalden tegelijk loodrecht in de huid worden gedreven, en aldus tot zeer kleine verwondingen aanleiding geven. Te Maastricht, waar men in 1899 na 4×24 uur afentte, in 1900 een niet-geslaagde proef met afenting na 82 uur deed, en deze in 1901 weer voor de 4×24 uur-termijn verwisselde, verzamelt men sinds de ingebruikstelling van dit instrument de stof eerst na 5×24 uur, gelijk dit aan de meeste Nederlandsche inrichtingen gewoonte is.

Evenals in haast alle bijzonderheden van het vaccinatie-bedrijf in ons kleine land eene onbegrijpelijke menigvuldigheid van methodes en methodetjes heerscht, vinden wij ook den afentdag niet overal gelijk gekozen. Zoo is men o.a. te Leeuwarden, waar nog in 1900 de stof verliep door geregelde afenting na 6×24 uur, thans tot een andere uiterste overgeslagen, zoodat in 1904 deze bewerking op haar vroegst na 71 uur, op haar laatst na 96 uur werd verricht. Welke redenen geleid hebben tot een zóóvroeg stellen der stof-verzameling is mij niet bekend, doch ik hoop niet, dat hier gevolgd is het voornemen, dat ik in het Maastrichtsch verslag van 1901 vond uitgesproken, n.l. om voortaan eerder tot de afenting over te gaan, wanneer ettervorming te vroeg zou optreden. Ik meen, dat verzameling van vaccine, wanneer reeds eenigszins uitgebreid op het entveld ettering is opgetreden, beslist moet worden ontraden. Moge het tegenwoordig al mogelijk zijn, dank zij vooral de glycerine, om in enkele weken alle pathogene en niet-pathogene microben, behalve het vaccinevirus, te dooden, en daardoor de vaccine geheel onschadelijk voor den enteling te maken, bovenbedoelde stof is, naar mijne overtuiging, noch voor de kinderenting, noch voor de voortplanting geschikt. In een lijst, welke ik samenstelde uit de aanteekeningen omtrent 364 kalveren, tusschen 1 Juli 1895 en 1 Januari 1906 aan de Haarlemsche in-

richting gebruikt, vind ik zesmaal mededeeling van etterige pokpuisten bij het kalf. Uit die aanteekeningen en uit de jaarverslagen blijkt mij het volgende:

No. 41, afgeënt 22 December 1896, enkele pokken geinfiltreerd en etterig, opkomst overigens goed, opbrengst 75 buisjes, voor de voortplanting en voor de kinderenting zeer geschikt.

No. 177, afgeënt 31 Juli 1900, vele pokken etterig; ongeveer $^1/_3$ gedeelte der pokken vrij goed, opbrengst 26 buisjes; voor de voortplanting niet gebruikt; bij kinderenting na 1 week bij 6 kinderen gemiddeld 3.5 pokken; bij geen enkel kind slaagden 10 of meer der 12 prikjes.

No. 219, afgeënt 27 Augustus 1901, over het algemeen purulent, enkele vrij goed; opbrengst 27 buisjes; voor de voortplanting niet gebruikt. Bij kinderenting na 1 week bij 5 kinderen gemiddeld 4.6 pokken, bij geen enkel kind 10 of meer pokken.

No. 224, afgeënt 1 October 1901, vele pokken purulent, opkomst gering, opbrengst 18 buisjes; voor de voortplanting niet gebruikt; bij kinderenting na 1 week bij 4 kinderen gemiddeld 8.8 pokken; bij twee dezer kinderen 10 of meer pokken.

No. 228, afgeënt 3 November 1901, enkele pokken purulent, opkomst gering, opbrengst 19 buisjes; voor de voortplanting niet gebruikt, voor kinderenting zeer geschikt.

No. 258, afgeënt 1 October 1902, meeste pokken purulent, opkomst zeer goed, opbrengst 75 buisjes. Na inenting van No. 259, een geheel gezond kalf, op 7 Oct. 1902 volkomen mislukking; bij kinderenting na 1 week bij 8 kinderen gemiddeld 9.4 pokken, en bij 5 van deze kinderen 10 of meer pokken; na 2 weken bij 12 kinderen gemiddeld 6.2 pokken, en bij 3 van deze kinderen 10 of meer pokken.

Hoewel dit statistiekje, gelukkig, slechts klein is, meen ik er toch uit te mogen putten den raad om bij de aanwezigheid van enkele etterige pokken slechts die puisten te gebruiken, welke niet in de nabijheid der purulente gelegen zijn en er bovendien volkomen normaal uitzien. De afgeënte stof kan dan, nadat de steriliteit bereikt is, voorzichtig eens beproefd worden, doch is de uitbreiding

der suppuratie eenigszins belangrijk geworden, dan schijnt mij de afenting en a fortiori het gebruik der gewonnen vaccine eene besliste kunstfout.

Dat men daar, waar de zuivere voortplanting der animale koepokstof niet gelukt, aan tal van omstandigheden de schuld der degeneratie geeft, ligt voor de hand en de geschriften van Fischer [102]) en Bauer [99]), die een fantastisch tafereel ophangen van de voorzorgen, waaraan volgens hen de Nederlanders het gelukken dier voortplanting te danken hebben, geven daarvan duidelijk blijk. Doch ook voor ons, die verscheidene dier aangegeven degeneratie-oorzaken, als geheel denkbeeldig of van zeer weinig waarde ter zijde kunnen laten, blijft nog in de ook hier meermalen waargenomen ontaarding van vaccinestammen veel onverklaard. Het spreekt van zelf, dat men zoowel hier te lande als elders de meening hoorde uitspreken, dat een microorganisme de voornaamste of eenige schuldige zou zijn. Bauer [99]) en ook Chambon en St. Yves Ménard [118]) zijn hiervan overtuigd, aan het Amsterdamsche bureau deed men in 1900 en 1901 vruchteloos bacteriologisch onderzoek in deze richting, en Pourquier [68]) beweert zelfs een microorganisme te hebben kunnen kleuren en kweeken, dat noch een strepto- noch een staphylococcus zou zijn, dat de vaccine in de puist zelve zou degenereeren en daarom van hem den naam „parasite du cow-pox" verkreeg. Bij overenting van kalf op kalf werden de kalveren steeds zieker, de pokpuisten steeds etteriger, en werd de gewonnen vaccine voor den mensch geheel waardeloos.

In hoeverre zijn waarnemingen juist zijn, laat ik geheel in het midden; ik vond ze in de litteratuur noch bevestigd, noch weersproken, en heb zelf in deze geen ervaring. Overigens geloof ik, dat in het algemeen de gewoonlijk aanwezige microorganismen zelf slechts indirect aan de vaccine schade zullen kunnen veroorzaken, en wel alleen dan, wanneer ten gevolge van een door hen verwekt ontstekings proces, de voedingsbodem voor het vaccine-virus belangrijke wijzigingen heeft ondergaan.

Een andere degeneratie oorzaak, houdt ongetwijfeld

verband met atmospherische invloeden, doch juist hier zijn de wegen van moeder Natuur nog vaak zeer duister. Wanneer men in Juli, Augustus, September de stof in virulentie ziet minderen, ligt de verklaring niet verre, dat n.l. de voortplanting van overrijpe stof hier de hand in het spel heeft, doch wanneer men ditzelfde bijv. in Mei ziet geschieden (Utrecht 1891 en 1892) en bovendien dan soms in meerdere inrichtigen te gelijker tijd, dan weet ik (wanneer althans ook wijziging der kalvervoeding bij de intrede van den zomer is buitengesloten) geen schuldige of zelfs verdachte aan te wijzen. Eigenaardig is het dan, hoe soms *dezelfde* stof bij verschillende kalveren, en soms deze op *denzelfden* dag ingeënt, geheel verschillend kan verloopen, hoe hier uitstekende stof wordt geput uit onooglijke pokjes, en ginds zeer minderwaardige vaccine het product is van „model-pokken", en hoe soms na lang gesukkel, geheel spontaan, weder een uitstekende, gelijkmatig verloopende, vaccinestam verkregen wordt. Als redmiddel tegen dergelijke „revoluties" zou ik willen aanbevelen, de afenting een dag te vervroegen. Meerdere aanteekeningen in de jaarverslagen der Nederlandsche inrichtingen wijzen op het nut van dezen maatregel, en waar wij aldus uit *onrijpe* pokken, door *slechte* vaccine verwekt, zoo vaak weder een zeer krachtigen stam zien ontspruiten, meen ik, dat daarmede tegelijk de degeneratie theorie van Bosc [271]) veroordeeld wordt. Het besluit zijner uitvoerige beschouwingen komt vrijwel hierop neer: „De virulentie vermindert niet door passage der vaccine door gelijksoortige individuen, mits deze even gevoelige „vaccinifères" zijn. De passage door slechte „vaccinifère" individuen vermindert de virulentie meer en meer, en dit verklaart het krachtsverval van bepaalde vaccine-oogsten". Zeer zeker heeft de mindere of meerdere gevoeligheid van de kalveren als „vaccinefères" grooten invloed op de productie; evenals bij de menschen komen ook bij de kalveren individuën van grooter of kleiner gevoeligheid, ja van volslagen ongevoeligheid voor, doch m.i. zal met eenig beleid ook van een slecht „vaccinefère" individu bijna steeds een oogst van goede qualiteit te winnen zijn.

Op zeer vele vragen, aangaande de ontwikkeling der pokpuisten en den aard en kracht hunner inhoud moeten wij dus nog met een „ignoramus" antwoorden. Zooals reeds in het Rotterdamsche jaarverslag van 1895 wordt opgemerkt is het de taak der koepokinrichtingen hier door nauwkeurige proeven en waarnemingen het antwoord te brengen, en ongetwijfeld zal dan m.i., vooral bij eenige samenwerking, veel verklaard kunnen worden, wat lang onverklaarbaar scheen.

Bij de voorbereiding tot de afenting wordt thans vrij algemeen het „simplex veri sigillum" gehuldigd, d. w. z. bijna overal wordt volstaan met eene eenvoudige maar zorgvuldige reiniging, meest met warm water en zeep, steriel boorwater of aqua destillata, voorafgegaan door eene verwijdering van afgestorven huidweefsel, korsten en andere macroscopische onreinheden. Aan de bacterie-jacht door middel van sterke antiseptica is hier paal en perk gesteld door de verderfelijke werking dier stoffen op de vaccine, en al wordt hier en daar nog met de snel verdampende aether of alcohol gewerkt (wat ook volgens Duitsch reglement veroorloofd is) en wordt elders bijv. $1^0/_{00}$ sublimaat aangewend en daarna de resten hiervan in ruime mate met steriel water weggespoeld, meer dan eene oppervlakkige inwerking wordt hiermede niet bereikt en wordt de desinfectie op afdoende wijze toegepast, dan zal de vaccine aan virulentie ruimschoots inboeten, wat zij aan bacteriologische reinheid misschien gewonnen heeft. Aan de afenting deed men in Stuttgart [95]) nog voorafgaan een weeken van den pokkeninhoud door het opleggen van vochtige warme doeken, terwijl men in Engeland waarde schijnt te hechten aan het verwijderen van alle sporen van het gebruikte wasch- of spoelwater, waartoe Copeman [168]) steriele vloeibladen en Blaxall [224]) gaastampons aanbeveelt. Van eenigszins overwegend belang schijnt mij noch het een, noch het ander, doch bepaald overdreven wordt de zorg voor asepsis door hun landgenoot Cope [225]), die het kalf bij de afenting zelfs op eene steriele tafel wenscht te leggen.

Nu de oude gewoonte, waaraan Pissin [27]) en Warlo-

mont[47]) het langst vasthielden, om n.l. alleen het vloeibare deel der vaccine-puisten te gebruiken, geheel verlaten is, meen ik de verschillende methoden hierbij in zwang, gerust onbesproken te kunnen laten, evenals de fijnere bijzonderheden en onderlinge verschillen van de werkwijze van Negri, Margotta en andere Italiaansche vaccinologen, bij wie, ten minste nog voor 20 jaar, het afsnijden van de pok en het afkrabben van de onderzijde daarvan algemeen gebruikelijk was. Thans staan vooral naast elkaar de afenting met behulp van den scherpen lepel, waarbij gewoonlijk geen —, en die met behulp van een lancet of spatel, waarbij gewoonlijk wel een klempincet wordt gebezigd. Bij de laatste methode verving Rembold[75]) het pincet door den top van zijn' linkerwijsvinger, waarover hij de huid plooit, wat mij vaak moeilijk en op den duur zeer vermoeiend schijnt. Aldus spant en fixeert hij de plaats van de pokpuist, terwijl hij beweert minder bloedige lymphe te winnen. Eigenaardig is het dit laatste argument vermeld te vinden zoowel ten voordeele van het gebruik van den scherpen lepel als ten voordeele van klempincet met spatel of lancet en daarom vermoed ik, dat hier meer de handigheid of de „schraapzucht" (hier meer letterlijk dan overdrachtelijk) van den operateur den doorslag geven. Of de hoeveelheid en vochtigheid van de vaccine bij beide methoden nog noemenswaard uiteenloopt, wordt slechts hier en daar terloops vermeld en kan dus niet veel gewicht in de schaal leggen, doch als voordeelen van den scherpen lepel merk ik beslist aan de snelle beëindiging der bewerking, voor medicus, personeel en vooral het kalf van gewicht, doch nog meer de veel geringer pijnlijkheid; immers, daar bij het gebruik van den lepel één krachtige haal over iedere krab voldoende is, kan het pijnlijke klempincet geheel achterwege blijven.

Het gebruik van beide methoden wordt grootendeels bepaald door de entwijze, aangezien bijv. bij „Flächen-Impfung" alleen de lepel nut kan schaffen, terwijl daarentegen na prik-enting de klem en een stomp lancet of spatel geschikter zullen zijn. Zoo wordt in Duitschland en Enge-

land de eerste, in ons land en Frankrijk de tweede werkwijze meer gevolgd, ja vergis ik mij niet, dan werd de scherpe lepel pas in 't eind van 1903 in Amsterdam voor het eerst hier te lande aangewend. Waar m.i. in Nederland niet alleen de prikmethode maar ook, voor een belangrijk deel, behoudzucht de weinige populariteit van deze methode veroorzaakt, meen ik dat eene ruimere toepassing, ook op grond der zooeven genoemde voordeelen, alleszins aanbeveling verdient.

In Duitschland, waar „wiederholtes Kratzen an derselben Stelle nicht erlaubt" is, wordt den afenter aldus de gelegenheid ontnomen zijn verlangen naar een ruimen oogst op minder gewenschte wijze te bevredigen, n.l. door de klempincet, na uitkrabbing van den pokbodem, te laten liggen, of later nog eens aan te leggen, om vervolgens de dan nog uitvloeiende lymphe eveneens te verzamelen. Reeds in 1879 waarschuwde Voigt[41]) hiertegen en van den Berg te Haarlem, die voor eenige jaren deze nakomende lymphe afzonderlijk verzamelde, bereidde en bewaarde, kreeg bij inenting met dit product bedroevende resultaten.

Na de afenting volgt bijna overal binnen 24 uur het slachten van het kalf, en al is dit niet in alle landen, zooals bijv. in Duitschland, wettelijk voorgeschreven, toch is eene nauwgezette keuring van het geslachte dier door een veearts een regel met weinig uitzonderingen. Deze maatregel getuigt wel van eene zeer ver gevoerde voorzorg, want, daar het vinden van ziekteprocessen, welke niet reeds tijdens het leven van het dier aantoonbaar waren, eene vrij groote zeldzaamheid mag genoemd worden, zal de onverwachte vondst van afwijkingen, die met eenige waarschijnlijkheid via de lymphe de daarmede ingeënte personen zouden kunnen schaden, al buitengemeen zelden voorkomen. Men doet wel eens voorkomen, of die keuring zoo hoog noodig is wegens de kans op tuberculose-besmetting, maar waar aan de eene zijde de tuberculose bij de jonge runderen, die voor de inenting gebruikt worden, slechts bij hooge uitzondering wordt aangetroffen, en aan

de andere zijde overenting van deze ziekte bij vaccinatie nog nimmer duidelijk is kunnen worden aangetoond, mag m.i. de keuring uit dit oogpunt wel als een' bijna overdreven voorzorgsmaatregel worden aangeduid [272], [286]). Men versta mij wel; in geen enkel opzicht ben ik *tegen* keuring, en afschaffing daarvan zou ik beslist als achteruitgang aanmerken. Ook hier geldt: „Beter te voorzichtig, dan niet voorzichtig", doch ik wil slechts wijzen op de scherpe tegenstelling, welke er bestaat tusschen de hier getoonde zeer groote voorzichtigheid en de in zoo menig ander opzicht bestaande belangrijke nalatigheden in vele verdere onderdeelen van het vaccinatiebedrijf, nalatigheden, welke veel meer onheil hebben gesticht, dan ooit door de keuring is en zal worden voorkomen. Doch hierover later meer.

Thans een enkel woord over eene zeer ingrijpende wijziging van het afentings-proces, welke wijziging „wo es die Verhältnisse gestatten" in Duitschland [190]) is toegestaan, n.l. het afenten na den dood van het dier. Bij proeven in 1888 in Strassburg [90]) hiermede genomen werd de Joodsche slachtmethode toegepast, wat als onmiddellijk gevolg het verkrijgen van blank, meerderwaardig vleesch en minder bloederige vaccine-pulpa met zich voerde. De huid van het entveld werd na den dood gereinigd, in groote lappen afgenomen, in eene gesteriliseerde glazen schaal medegevoerd en in de koepokinrichting afgekrabd. Ook Schulz in Berlijn [95]) heeft deze methode beproefd en noemt dezelfde voordeelen, terwijl in België Janssens hetzelfde voorstelde [18]), doch onmiddellijke bestrijding vond bij Warlomont. Deze wees op het feit, dat eene syncope van het kalf al voldoende is om de pokken bleek en leeg te maken en voegt daar aan toe: „C'est asser dire ce qui doit arriver d'elles après la mort". Het schijnt mij niet, dat dit argument zwaar weegt, aangezien het ons toch meer om de pulpa dan om de vloeibare lymphe te doen is; doch hoe het zij, eene ernstige herhaling der proeven acht ik uit een oogpunt van humaniteit (om van kleine voordeelen van practischen aard niet te spreken) zeer zeker aangewezen. Het spreekt van zelf, dat ik in dezen niet uitga van de

overweging der Duitsche vaccinatie-bestrijders, welke ik in een hunner vermakelijk bombastische geschriften [196]) aldus vond uitgedrukt: „Es giebt gewisse Wahrheiten, die für den gesunden Menschenverstand und für reinliches wissenschaftliches Denken eines Beweises nicht bedürfen; so auch die Wahrheit: Solcher Schmutz und Eiterstoff, gewonnen durch die Quälerei eines Tieres, kann der Menschheit nicht das rechte Mittel der Heilung und Erhaltung sein". Dat voor dergelijke bestrijders verandering der afent-methode in de aangegeven zin eenvoudig „boter aan de galg" is (zij zouden waarschijnlijk slechts het woord „Quälerei" door het woord „Tod" vervangen) is duidelijk, maar toch zou ik het een grooten vooruitgang achten, wanneer uit de qualiteit der vaccine zou blijken, dat het oude systeem gerust kan verlaten worden, en aldus de afenting van het levende dier, welke werkelijk zeer pijnlijk is, tot het verledene zou kunnen behooren.

Met vreugde begroet ik daarom de mededeeling van Dornseiffen [269]), dat in Dresden en enkele andere Duitsche steden deze methode gevolgd wordt, en wanneer hij op ethische gronden bezwaar hiertegen inbrengt, aangezien het kalf „hoe kort dan ook, toch altijd een cadaver (is)," dan sta ik zeker niet aan zijne zijde, en dat te minder, waar hij in de hierop volgende woorden toegeeft, dat „de stof hiervan nog geen invloed (kan) ondervonden hebben."

De hoeveelheid, de vochtigheidsgraad, de kleur der gewonnen vaccine zijn eigenschappen welke ten nauwste samenhangen met de gezondheid van het dier (diarrhee!), de uitgebreidheid van het entveld, de gevolgde entmethode, de wijze waarop de stof is verzameld, de temperatuur en den dag der afenting, zoodat eene beoordeeling van de waarde dier eigenschappen ieder afzonderlijk al zeer moeilijk, zoo niet ondoenlijk is. De hoeveelheid loopt uiteen tusschen zeer wijde grenzen. Vinden wij bijv. in 's-Gravenhage in 1899 een oogst per kalf van 1.5 à 1.7 gr., in Utrecht schommelt deze van 1898 tot 1904 tusschen 5.1 en 5.7 gr. terwijl blijkbaar het aantal prikjes, in die jaren bijna verdubbeld, niet van invloed is gebleken. In Wel-

tevreden stijgt de hoeveelheid in diezelfde jaren geleidelijk van 4.5 gr. tot 15.3 voor kalveren van gekruist ras, en 17.21 voor kalveren van Javaansch ras, doch het grootste onderscheid treffen wij in Duitschland aan, waar bijv. in 1888 het gemiddelde per kalf wisselde van 1.54 gr. (Darmstadt) tot 30.2 (Berlijn) [90]. Ja in Berlijn won men toen van 1 kalf 65 gr., van een ander zelfs 67.2 gr. en Dornseiffen [269]) zag op zijne reis zelfs een oogst van 120 gram binnenhalen.

Waar deze groote hoeveelheden natuurlijk aan de toepassing van de vlakte-enting te danken en dus allicht niet geheel boven bedenking verheven zijn, kan volgens Chambon en St. Yves Ménard [118]) vergrooting van den oogst door uitbreiding van het entveld met behoorlijke verspreiding der afzonderlijke entplekjes verkregen worden zonder eenige schade voor de virulentie. Of hunne vergelijking met de groote virulentie van het virus bij variola confluens gegrond is, lijkt mij twijfelachtig, maar hunne methode is m.i. binnen ruime grenzen aan geene bedenking onderhevig.

De vermenging van de vaccine met bloed is volgens de tegenstanders der vaccine natuurlijk iets afschuwelijks. „Es ist leicht verständlich, dass Impfunge mit solcher Lymphe gefährlich werden können" zegt het zooeven aangehaalde geschrift [196]). Kodjabascheff [195]) vond de meening, dat bloed de lymphe minderwaardig maakt, bevestigd en wil dit verklaren uit de antivirulente eigenschappen of stoffen, die het bloed bij het doormaken der vaccine-infectie zou verkrijgen. Volgens het Rotterdamsche jaarverslag van 1897 zag men daar uit de bloedbijmenging geen nadeelige gevolgen ontstaan, en ook mijne ervaringen, nog klein in getal, leiden in deze richting. Omtrent een kleine honderd vaccines, in de laatste jaren aan de Haarlemsche inrichting gewonnen, noteerde ik: datum, gezondheid van het kalf, voor het kalf gebruikte stof, hoeveelheid, kleur, consistentie enz. der gewonnen stof, en het later succes van deze bij de kalver- en kinder enting, terwijl ik van nog ± 260 kalveren alleen gegevens

over de hoeveelheid gewonnen vaccine en de daarmede verkregen uitkomsten bij kalveren en kinderen kon verzamelen. Hierna heb ik voorloopig den indruk gekregen, dat de genoemde uiterlijke omstandigheden van de stof op zich zelf van geenerlei beteekenis zijn voor hare innerlijke eigenschappen. Ik sta dus nog wel ver af van Schulz [95]) te Berlijn, die door enkele beschouwing aan de lymphe kan zien of zij goed is en de proefenting op kinderen daarom geheel onnoodig acht. Ik vrees echter, dat de directeuren der koepokinrichtingen dit hulpmiddel voorloopig nog niet kunnen missen en de kunst van Schulz, helaas, met hem ten grave zal dalen.

TWEEDE HOOFDSTUK.

De bereiding en bewaring der koepokstof.

Reeds lang voor Jenner's ontdekking, dus in de tijden, toen men de beschutting tegen *toevallige* variola-besmetting nog slechts vermocht te bereiken door middel eener *moedwillige* variola-besmetting, deed zich meermalen de behoefte gevoelen om ten behoeve dezer inoculaties in plaats en tijd onafhankelijk te zijn van den producent der entstof, i.c. den variola-lijder; of m. a. w. reeds toen zocht men naar middelen om de entstof te bewaren, en wel op eene wijze, die verzending naar andere plaatsen mogelijk maakte. Langs verschillende wegen trachtte men dit doel te bereiken; en menige methode, hoewel in onze oogen hoogst onvolkomen, hield tientallen van jaren, ook na de invoering der koepokinenting, stand.

Het oudste middel tot bewaring der entstof is waarschijnlijk het gebruik van zijden en wollen draden, stukjes gaas of linnen, sponsjes en andere opslorpende stoffen, die rijkelijk met de vloeibare lymphe werden gedrenkt, vervolgens gedroogd en later in- of op de vooraf gemaakte entwondjes werden gelegd. Ondanks hare onvolkomenheid en het ongetwijfeld belangrijke aantal der door haar veroorzaakte wondinfecties hield deze methode nog vrij lang stand, maar werd toch meer en meer verdrongen door de aanwending van lancetten van staal of been, staafjes van hout of glas, „pointes d'ivoire" (Warlomont), pin-points (Darke), enz. waarop de vaccine werd verzameld en ge-

droogd, en die zelf meest geschikt waren om de entwondjes tegelijker tijd te maken en van entstof te voorzien. Zelfs zien wij reeds in het instrument van Darke (een stalen naald met een' platten glazen knop, waarmede de stof na de enting werd ingewreven) het beginsel der „individueele" vaccinatie verwezenlijkt, aangezien elk instrument slechts voor één persoon vaccine bevatte en na gebruik moest worden weggeworpen. Meermalen werden met deze en dergelijke instrumenten, waarbij de ingedroogde vaccine óf in het geheel niet, óf slechts met een laagje mucilago gummi arabici en wat bladtin, tegen de inwerking van de buitenwereld was afgescheiden, schitterende resultaten bereikt; zoo zond Warlomont [47]) zijne „pointes d'ivoire" zelfs met succes naar Bombay, maar op den duur konden deze hulpmiddelen het toch niet houden tegen die, waarbij lucht en vocht op meer afdoende wijze werden buiten gesloten, d. w. z. de glasplaatjes en vooral de buisjes in hunne tallooze afmetingen en vormen. Thans, nu de glaasjes-methode vrijwel geheel verlaten is, kunnen wij ons haast niet meer voorstellen met welk eene hardnekkige voorliefde deze vele jaren lang, ja in ons land nog tot voor korten tijd (Jaarverslag Leeuwarden 1900) door enkelen werden gesteld boven de buisjes, die toch, vooral sedert niet meer alleen de vloeibare lymphe, maar ook de pulpa werd gebezigd, veel beter aan de eischen van gemakkelijke bewaring en hermetische afsluiting konden voldoen.

Naast de invoering der vaccinepulpa is het zeker wel het toenemende gebruik van de zoo sterk water aantrekkende glycerine geweest, dat de bewaring der stof tusschen glasplaatjes, waarbij men immers de vaccine wilde doen indroogen, geheel in onbruik deed geraken. Dat zoo velen haar zoolang als de eenige goede methode hebben geprezen, baart minder verwondering wanneer men kennis neemt van de inderdaad zeer belangrijke uitkomsten, nu en dan met zeer oude stof verkregen. Zoo bewaarde men in Sint Petersburg in het begin der vorige eeuw de stof tusschen glaasjes zonder schade gedurende zes maanden en de op gelijke wijze bewaarde vaccinevoorraad, welke men in 1812 bij de nadering van

Napoleon's leger in Moskou begroef, bleek later de overwintering uitstekend te hebben verdragen, en werd de stamlymphe voor vele Russische gouvernementen. Het merkwaardigste staaltje echter, dat ik op de credit-zijde der glasplaatjes geboekt vind, is wel het feit, dat Müller [14]) in 1869 Hollandsche „genuine" koepokstof, *tien jaar* vroeger tusschen glaasjes naar Berlijn gezonden, na eenig weeken met glycerine, in staat vond om nog enkele typische vaccinepuisten te verwekken.

Intusschen scheen, bij de meer algemeene invoering der animale vaccinatie, de vooruitgang der bewarings-techniek plotseling gestuit te zullen worden door de ervaring, aan alle zijden opgedaan, dat, waren de uitkomsten met bewaarde *gehumaniseerde* stof reeds verre van schitterend, die, met bewaarde *animale* stof verkregen, zoo zeer alle verwachtingen teleurstelden, dat eene voortzetting van deze proeven beslist ontraden moest worden. Door hare sterke stolbaarheid maakte de dierlijke lymphe het gebruik van dunne buisjes vrijwel onmogelijk en deze, die reeds in de periode der variola-inoculatie soms werden gebruikt en later door velen, waaronder onze landgenoot Numan [3]), waren aanbevolen, konden geen algemeenen ingang vinden, ondanks de moeite door Melsens [47]), e.a. gegeven om de stof door verdunning met water, gepaard aan zeer zorgvuldige vulling en afsluiting voor het gebruik van buisjes geschikt te maken. Ook de invoering der glycerine-verdunning (waarover straks meer), ja zelfs het doordringen der methoden van Negri en Bezeth, om ook de pulpa aan te wenden, waren voorloopig niet bij machte verbetering in den toestand te brengen en de geheel nieuwe bewerkingen, uitgedacht om de zooeven genoemde methoden ook voor de vaccine voor later gebruik in toepassing te brengen, bleken weinig geschikt om aan alle eischen te voldoen.

Negri's werkwijze volgend, werden vooral in Italië, vaak de pokpuisten bij het rund geheel uitgesneden, om daarna, hetzij direct onder glycerine gebracht, hetzij gedroogd, hetzij geperst (Frank, Haarlem), hetzij fijngeknipt en vervolgens gedroogd en tot poeder gemalen (Warlo-

mont), tusschen glasplaatjes of in buisjes bewaard voor latere inentingen te dienen. Of wel er werd, van het volgens Bezeth's methode afgekrabde en daarna gedroogde pokweefsel een poeder vervaardigd (Reissner), dat vaak nog na langen tijd zeer bevredigende resultaten afwierp (Jaarverslag Amsterdam 1887). Nog op meer andere wijzen, o.a. door met behulp van amylum, radix althaeae enz. de vaccine tot eene „pommade" of pasta in te dikken, door ze in suikerklontjes te laten trekken (Bousquet[4]) enz. trachtte men een geschikten conserveeringvorm te vinden, doch de uitkomsten, hoewel gelukkig zelden zoo verderfelijk als bij de massa-infectie te San Quirino d'Orcia ten gevolge van bedorven uitgesneden pokpuisten[47]), waren zóó wisselvallig en bleven gemiddeld zóó beneden peil, dat de ontdekking van de eigenschappen der glycerine en van de beste methoden om van die eigenschappen het voordeeligste gebruik te maken, eene ware uitkomst werd.

De overwinning door de glycerine-methode op de oude bewaringswijze bevochten, was echter lang niet gemakkelijk en eene duidelijke aanwijzing daarvan vinden wij wel in de verschillende manieren, waarop men getracht heeft de glycerine aan het beoogde doel dienstbaar te maken. Trouwens, de glycerine werd zelfs lang niet altijd te hulp geroepen wegens hare bederfwerende kracht, waarvan men den waren aard eerst veel later leerde kennen, maar meest geschiedde dit nog uit een oogpunt van onschadelijke verdunning van de stof, voor het weeken en vloeibaar houden van gedroogde vaccine, enz. Zoo vinden we ze aanbevolen door Warlomont[47]) voor het vloeibaar maken en houden van vaccine, op glasplaatjes bewaard, eene methode, die o.a. ook door Müller[10]) wel gevolgd werd; zoo werd vaak onmiddellijk voor de afenting of 24 uur te voren het entveld van het kalf met zuivere of verdunde glycerine bevochtigd (Brussel 1890)[95]), terwijl voorts voor het weeken van poedervormige vaccine deze stof bijzonder geschikt bleek. Dat echter wel eens bij geringen vaccinevoorraad van de verdunning met glycerine misbruik is gemaakt ten koste der virulentie is niet verwonderlijk en in het Duitsche regle-

ment [190]) is dan ook zeer terecht de verdunning vóór het gebruik, op welke wijze ook, verboden. Geheel in tegenspraak hiermede, en m.i. niet zeer geloofwaardig is Böing's [164]) bewering, dat de kalverlymphe vaak zóó sterk was, dat de „Impfärzte" gedwongen waren, ze door toevoeging van glycerine te verzwakken.

De eerste teekenen van waardeering harer bederfwerende eigenschappen vinden wij in de vermelding van het succes, behaald bij het bewaren van geheele uitgesneden puisten of met vloeibare lymphe gevulde buisjes onder glycerine. Dr. Goemans te Zierikzee berichtte in 1871 reeds over succes, dat hij na eene bewaring van lymphe gedurende drie jaren op laatstbedoelde wijze, had verkregen [135]), en ook Müller [14]) verwisselde de eerstgevolgde bewaring onder zand, onder water, of in eene ijskast, met voordeel voor de bewaring onder glycerine.

Bevredigen kon ook dit hem echter niet en, evenals R. R. Cheyne, die al vóór 1840 glycerine lymphe gebruikt schijnt te hebben, en Andrews (Chicago) die in 1857 glycerine bij fijngewreven koepok-korsten had gevoegd (eene methode, door Bohn [28]) met zeer gering succes nagevolgd), zoo begon Müller [10]) de glycerine bij de vaccine lymphe zelf te voegen, of, juister gezegd, deed hij het omgekeerde, aangezien hij de lymphe met een fijn penseeltje afnam en dit in 10 tot 20 druppels chemisch zuivere, met gelijke deelen gedestilleerd water verdunde, glycerine afspoelde. Als voordeelen hiervan geeft hij op: 1°. vermeerdering der hoeveelheid; 2°. langere duur der werkzaamheid; 3°. geschikter vorm voor de verzending; 4°. gemakkelijker vulling der buisjes. Dat deze voordeelen alle volkomen waar zijn, weten wij nu meer dan voldoende, maar alleen reeds de volkomen maatlooze verdunning en daarbij het feit, dat alleen de vloeibare lymphe en niet de pulpa gebruikt werd, maken het ons begrijpelijk, dat die voordeelen toen niet zoo onmiddellijk door ieder werden erkend. Van meer dan eene zijde werd zijne methode afgebroken, en waar ook zijne verdediging niet altijd gelukkig was (hij hechtte bijv. sterk aan de vermenging met het penseeltje en keurde het

gebruik van een glasstaafje daartoe beslist af), is het geen wonder, dat van links en rechts bericht van slechte ervaringen inkwam.

Zoo klinkt in Bohn's boek [28]) het oordeel ongunstig en op het congres te Genève in 1877 deelt Carsten [33]) als resultaat der, te 's-Gravenhage genomen, proeven mede, „que le vaccin non mélangé mérite plus de confiance, en bout de quelque temps, que celle qui est mélangé avec l'eau glycerinée." Pissin [13]) gaat nog verder, wanneer hij in 1868 zegt: „Ich.... stelle ihr das Prognosticum, dass sie bald, wie ihre Vorgänger, vergessen, und von allen ihren heutigen, nicht mehr sehr zahlreichen Anhängern, verlassen sein wird"; in 1874 is hij nog niet tot een ander inzicht gekomen [27]), doch in 1879 geeft hij toe [40]), dat zijn succes bij eene vernieuwde proefneming, waarbij de kinderen niet meer met enkele sneedjes, maar met kruissneedjes werden geënt, grooter is geworden.

Thans kunnen wij wel verklaren, dat Pissin's profetie geheel omgekeerd is uitgekomen en dat tegenstanders der glycerine-methode, althans onder de mannen van het vak niet meer bestaan, of misschien alleen gevonden worden onder hen, die meenen het doel, waarheen de glycerine ons leidt, op andere wijze nog beter, sneller en gemakkelijker te kunnen bereiken. Sinds niet meer alleen het vloeibare deel der vaccine-stof wordt gebruikt is het gebruik van de glycerine-pulpa niet alleen voor het in voorraad houden en verzenden hand over hand toegenomen, maar is ook de directe enting van kalf op kind in de meeste landen geheel door de enting met „ingemaakte" stof verdrongen. Nadat de andere Nederlandsche inrichtingen hierin waren voorgegaan, werd in 1899 ook te 's-Gravenhage begonnen steeds met toebereide stof te enten en hoewel in een der tabellen van het Maastrichtsche jaarverslag ook nu nog steeds van enting van kalf op arm gesproken wordt, geloof ik hier meer te doen te hebben met eene van oudsher bestaande en onopgemerkt gebleven uitdrukking, dan met de vermelding van eenen nog bestaanden toestand, zoodat m.i. veilig mag worden aangenomen, dat in Nederland de glyce-

rine-vaccine de algemeen gebruikelijke is. Dat echter de oude glycerine-afkeer zelfs hier te lande nog niet geheel is uitgedoofd, daarvan geeft jaar in jaar uit de burgemeester eener plattelandsgemeente blijk, wiens aanvrage aan de Haarlemsche inrichting onveranderlijk het verzoek om „niet met glycerine vermengde buisjes of (sic!) animale koepokstof" bevat. De goede man heeft Pissin zeker voor onfeilbaar gehouden.

De vele en veelsoortige rollen, welke de glycerine reeds in het bereidings- en bewaringsproces der vaccine speelde, waarin wij haar immers als verdunnend, als verweekend, als vloeibaar-houdend, en als afsluitend middel zagen optreden, zijn in de laatste vijftien jaren nog vermeerderd en wel met de hoofdrol, waarin wij haar zien toegerust met het onschatbare vermogen alle vreemde organismen der vaccine te vernietigen zonder het heilbrengende virus zelf noemenswaard schade toe te brengen.

Aan wien de eer der ontdekking van de desinfecteerende eigenschappen der glycerine toekomt is niet uitgemaakt, hoewel Copeman niet ongenegen schijnt zich die toe te wijzen. Ik voor mij geloof, dat de verdienste de bedoelde eigenschappen duidelijk aangetoond en hunne beteekenis voor de praktijk in een helder licht geplaatst te hebben voor Engeland ongetwijfeld aan hem toekomt, en wil ook gaarne aannemen, dat hij geheel spontaan tot zijne proefnemingen gekomen is. Doch dat noch hem, noch Chambon, St. Yves Ménard en Straus in Frankrijk, noch Schulz in Duitschland, de prioriteit der ontdekking zelve toekomt, staat m.i. voldoende vast; dat zij onafhankelijk van elkander hunne proeven hebben verricht en zichzelf te goeder trouw voor de eigenlijke ontdekkers houden, schijnt mij zeer waarschijnlijk toe, maar de waarneming van Leoni [174]) in 1883, dat oudere glycerine-lymphe minder prikkelings- en ontstekingsverschijnselen geeft, en meer nog de onderzoekingen van Koch, in dat zelfde jaar bekend gemaakt, en de cultuurproeven van Risel in 1887 verricht [89]) wijzen onbetwistbaar uit, dat geen der eerstgenoemden inderdaad de eerste is geweest.

Bij deze proeven is dan gebleken, dat de oorspronkelijk meest in zeer grooten getale aanwezige, micro-organismen onder invloed der glycerine geleidelijk in getal verminderen, en dat, wanneer na enkele weken, eene volkomen steriliteit der vaccine was verkregen, het toch meestal mogelijk bleek met die vaccine de typische pokpuisten te verwekken. Het aantal der bacteriologen, die zich, meest met de ijdele hoop nu eindelijk eens het vaccine-organisme te ontdekken, aan de bestudeering van de microben-flora der pokstof hebben gezet, is vermoedelijk nog niet half zoo groot als het aantal soorten der door hen waargenomen vertegenwoordigers dier flora, ja het zou misschien gemakkelijker vallen te zeggen welke micro-organismen nog nimmer in de vaccine zijn aangetroffen, dan op te sommen alle soorten, welke in de laatste kwart-eeuw daarin wel zijn gesignaleerd. Waar nu somtijds ook exemplaren van voor-dieren-pathogene species werden aangetoond, is het begrijpelijk, dat door velen de nadere studie der vernietigende werking van de glycerine op bepaalde microben werd ter hand genomen. Zoo onderzocht Sclavo [114]) de inwerking op virulente pneumococcen, kippencholera- en miltvuur-bacillen, de Duitsche rijkscommissie „zur Prüfung der Impfstofffrage" [141]) hetzelfde o.a. voor virulente streptococcen en diphterie-bacillen; Carini [273]) vond in den tetanus-bacil een zeer zeldzamen maar ook zeer weerstandskrachtigen pokstofbewoner; Copeman [168]) zag de ontwikkeling van tuberkel-bacil-culturen door glycerine in 5% oplossing bevorderd, maar bij aanwezigheid dezer stof in de, bij de vaccine-bereiding gebruikelijke, sterkte géheel onmogelijk gemaakt. Fickler [204]), die meer in het algemeen de daling in het microben-totaal bij langeren duur der bewaring bestudeerde, vermeldt eene waarneming, waarvan noch hij noch ik eene overeenkomstige in de litteratuur kon vinden; het trof hem n.l., dat bij een onderzoek, 32 uur na de bereiding, het aantal kiemen zeer belangrijk *vermeerderd* was, terwijl nog 40 uren later de *vermindering* daarvan weder zeer sterk was uitgesproken. Of de door hem aangevoerde meening van Prof. Forster juist is, dat

eene oplossende werking der glycerine op de „Coccenträubchen" hier de hand in het spel zou hebben, moet ik hier al evenzeer in het midden laten als de vraag of de waarneming zelve geheel betrouwbaar is. Is dit laatste wel het geval, dan zou de raad van Fickler om nimmer de inenting met zeer versche stof te verrichten, van veel belang kunnen zijn, ware het niet, dat reeds om andere redenen (afwachten van het gunstig sectiebericht) bijna overal aan dezen eisch wordt voldaan.

Waar nu de steriliseerende werking der glycerine onbetwistbaar is en door velen deze eigenschap niet langer als eene aangename bijomstandigheid maar als eene hoogst belangrijke zaak wordt aangemerkt, is het wel opvallend, dat iemand als Böing [164]), de hardnekkige entings-dwangbestrijder, den eisch stelt, dat ten behoeve der inenting van het personeel der pokkenhospitalen steeds „frische" lymphe in voorraad worde gehouden. Van hem althans had men eene aanbeveling van bacterievrije entstof verwacht.

De vraag, in hoeverre de sterilisatie der vaccine wenschelijk, nuttig of noodig is, wordt al zeer verschillend beantwoord, en m. i. wordt zoowel naar de eene als naar de andere zijde eenigszins overdreven.

Natuurlijk hangt de beantwoording van deze vraag af: 1° van de al- of niet aanwezigheid van voor-dierenpathogene micro-organismen en 2° van de hoeveelheid en de virulentie van deze; maar terwijl over deze beide punten de meeningen vrijwel eensluidend zijn, en wel dat de overgroote meerderheid der pokstofbewoners volkomen onschuldig, en werkelijke *ziektekiemen* in eenigszins belangrijke hoeveelheid en van voldoende virulentie slechts zelden of nooit aanwezig zijn, toch klinkt de slotsom hunner onderzoekingen en beschouwingen bij vele vaccinologen geheel verschillend.

De meesten hunner vinden wij geschaard aan de zijde der Duitsche commissie [141]), wier slotconclusie (1896) kort en krachtig aldus begint: „Eine ursächliche Beziehung zwischen den Bakterien der Lymphe und den Reiz- und

Entzündungs-Erscheinungen beim Impfling besteht nicht." Inderdaad valt voor dit standpunt zeer veel te zeggen: de enting met volkomen steriele stof bleek geen invloed te hebben op het bacterie-gehalte der daaruit weder gewonnen stof; onverschillig welke lymphe gebruikt was, bleek de jonge menschen- of kalfspok op zichzelf steriel; in geheel rustig verloopende pokpuisten werden soms echte ettercoccen gevonden, en omgekeerd bleken puisten met sterke ontstekingsreactie in de omgeving in 90% der gevallen inwendig steriel, terwijl zelfs vaak bij pseudo-erysipelateuze en phlegmoneuze ontstekingen geen staphylo- of streptococcen werden gevonden.

Voegt men hieraan nog toe Rothe's nimmer tegengesproken waarneming [197]), dat nooit op eene plek, waar de enting mislukte, eene ontsteking van anderen aard ontstond, wat dus op volkomen gemis aan scheppingskracht van mogelijk aanwezige ziektekiemen zou wijzen, dan blijkt wel, dat het enten met on-steriele vaccine nog niet als eene groote kunstfout mag worden aangemerkt.

Al erkennen zij ook de juistheid der zooeven genoemde waarnemingen, en al geven zij toe, dat hunne bezwaren dus grootendeels zuiver theoretisch zijn, het aantal van hen, die het: „ceterum censeo bacteria esse delenda" als lijfspreuk schijnen te hebben aangenomen, is niet gering en het streven van Paul (Weenen), Leoni (Rome), Fraenkel (Halle a. S.), Chambon en Ménard (Parijs), Kubin (New-York) e. m. a. om de entstof eerst na verkregen steriliteit of althans na 't verdwijnen van alle pathogene microben te gebruiken is het logisch gevolg van hun streng beginsel.

Dat anti- en aseptische maatregelen voor-, tijdens- en na de kalverenting, de verzameling en de bereiding der pokstof hiertoe door hen te hulp zijn geroepen om, als het ware, de arbeid voor de glycerine zoo gemakkelijk mogelijk te maken, spreekt wel van zelf, doch de resultaten van hunne methoden schijnen mij nog geenszins in overeenstemming met de zorgen en kosten, moeite en tijd, daaraan besteed. Niet zonder groote verwachtingen is door de firma

Merck voor eenige jaren in den handel gebracht de z.g. bacterie-vrije lymphe, door Dr. Landmann bereid met het doel de ongewenschte reactie na de enting te voorkomen. De proeven, door de Duitsche commissie [141]) met deze „reizlose" vaccine verricht, gaven echter een alles behalve bemoedigend resultaat, dat de boven reeds aangehaalde conclusie in 't minst niet kon schokken.

Of zelfs de lymphe met gebruikmaking van alle voorzorgen en na langdurige bewaring als glycerine-emulsie wel steeds geheel steriel te krijgen is, schijnt nog volstrekt niet boven bedenking verheven te zijn. Volgens Kirchner [162]) en Calmette en Guérin [208]) althans zou het bactericide vermogen der glycerine niet volkomen zijn, en Deeleman [167]) wist bovendien in de glycerine zelf eene onschadelijke kiem, in den vorm van weinige, maar zelfs in stroomenden stoom van 100° C zeer weerstandskrachtige, sporen te ontdekken. Volkomen sterilisatie der vaccine als eisch te stellen schijnt mij dus (daargelaten of zij steeds mogelijk is) noch noodig, noch zelfs wenschelijk, doch wel gevoel ik veel voor het denkbeeld de vaccine na de bereiding op geregelde tijdstippen bacteriologisch te onderzoeken en ze niet te gebruiken aleer het aantal microorganismen belangrijk is gedaald (gewoonlijk na 2 à 3 weken), daar dan de pathogene soorten niet meer in noemenswaard getal aanwezig zijn. Practisch gesproken moge deze maatregel overdreven genoemd worden, mij lijkt hij gelijkwaardig aan de lijkschouwing van het afgeënte kalf, en dus eene uiting van *zeer* ver-, maar niet *te* ver gevoerde voorzichtigheid.

Voor de goede werking der glycerine ten opzichte der pokstof is natuurlijk eene eerste vereischte, dat zij deze niet schaadt, en daarvoor is het in de loop der tijden noodig gebleken aan de glycerine eenige eischen te stellen. Reeds Müller [10]) wenschte ze chemisch zuiver en vooral chloorvrij, en bij dezen eisch hebben alle andere onderzoekers zich aangesloten. Minder overeenstemming heerscht er over de vraag of het soortelijk gewicht der glycerine ook van invloed is op het virulentie-verlies der vaccine, en waar het

meerendeel der onderzoekers [69, 90, 133, 294]) geneigd is de zeer zuivere, waterarme glycerine van hoog S. G. als minder geschikt te verwerpen, meen ik toch dat hun ongunstig oordeel vaak voortspruit uit het feit, dat ze die glycerine *onverdund* op de vaccine lieten inwerken. Daar in de praktijk de glycerine echter meest in verdunden staat aan de pokstof wordt toegevoegd, kan de grootere physische zuiverheid van enkele fabrikaten geen belangrijk gewicht in de schaal leggen en moet hoogstens de verdunning met water iets sterker gemaakt worden. Copeman [168]) en Deeleman [167]) komen trouwens bij hunne proeven tot hiermede geheel overeenstemmende beslissingen. Wat de chemische zuiverheid betreft, deze is volgens de onderzoekingen, aan de inrichting te Weltevreden verricht [294]), ook slechts zeer betrekkelijk, tenminste zoowel de aldaar gebruikelijke, als de later uit Nederland ontboden glycerine bleek eene duidelijke acroleïne-reactie te bezitten. De verwachting, dat hier misschien de sleutel der virulentie-vermindering schuilde, bleek intusschen ijdel, want de „chemisch zuivere" glycerine van Schering bleek in 1903 veel beter te voldoen, maar ook... eene veel *sterkere* acroleïne-reactie te bezitten dan de glycerine, uit het Algemeen Magazijn van Geneesmiddelen afkomstig. Of omgekeerd nu eenmaal deze „verontreiniging" der glycerine de eigenlijke „reiniger" der vaccine zal blijken te zijn, zal vermoedelijk de naaste toekomst leeren, wanneer de proeven van den directeur, dr. Nijland, met zuivere acroleïne zullen zijn afgeloopen.

Van grooten invloed op de desinfecteerende werking der glycerine is de temperatuur, doch helaas, hier houden, evenals bij de reeds vroeger besproken antiseptische maatregelen, de eischen voor *steriele* en die voor *goede* lymphe geen gelijken tred. Terwijl immers aan de eene zijde bleek uit proeven van Deeleman [167]), Maggiora [255]) e.a., dat bij hoogere temperatuur de bacteriën in de glycerine-emulsie veel vroeger afsterven, dan bij bewaring in de ijskast, is aan de andere zijde de wenschelijkheid van eene koele omgeving zoo herhaaldelijk betoogd en aangetoond, dat hier van de nuttige werking der verwarming geen gebruik

gemaakt mag worden, wanneer althans de proeven van Lemoine (zie hieronder) geen waarheid bevatten. Dat het vaccine- en het variola virus zelfs tegen zeer felle koude goed bestand zijn, is reeds lang bekend. De mededeeling van Bohn [28]), dat de Menomore Indianen aan het Michigan-meer bij eene temperatuur van -30° R in grooten getale aan de pokken ten onder gingen, heeft niet veel waarde, aangezien de temperatuur in hunne woningen wel belangrijk hooger zal geweest zijn, doch bij proeven te Berlijn [89]) genomen, waarbij de pokstof, vrij op een balcon gelegd, gedurende 7 en 14 dagen aan de felle winterkoude (tot -13° C.) blootgesteld was, bleek de stof in 't minst niet geleden te hebben. Bousquet [4]) maakte van deze eigenschap reeds een handig gebruik door bij verzendingen naar verafgelegen plaatsen de glasplaatjes met vaccine in een koudmakend mengsel te plaatsen. Hoewel eene dergelijke sterke afkoeling nimmer noodig is, wordt toch de behoefte aan *eenige* verlaging van- of beschutting tegen de hooge temperatuur der omgeving vaak gevoeld, doch volgens de proeven van Carsten en Coert [39]) zou in de koelere luchtstreken ook deze gemist kunnen worden. Zij vonden dat de vaccine op 64.5° C verwarmd in 30 *seconden* hare kracht verliest, doch dat eene verwarming op 52° C gedurende 30 *minuten* geen invloed op de virulentie oefent, en kwamen aldus tot de slotsom dat „la chaleur que peut supporter le vaccin varie très probablement de 50° C à 54° C." Op de zuiverheid hunner proeven schijnt echter wel een en ander te zijn aan te merken en zij stemmen dan ook niet overeen met de Berlijnsche, waar ook naar den invloed der warmte werd onderzocht [89]), en de vaccine daartoe gedurende 1, 2 en 3 × 24 uur bij eene temperatuur van 36° C werd bewaard. Toen bleek, dat in al deze gevallen een duidelijk krachtsverlies aanwezig was. Lemoine [158]) zag verzwakking bij temperaturen van 41° C gedurende 12 uur en bij 30° C gedurende 48 uur, doch volgens hem is van de sterk vernietigende werking van de glycerine bij hooger temperatuur, *zonder schade* voor de stof, nog partij te trekken, wanneer men ze gedurende slechts 24 uur op

30° C verwarmt. Hoewel ik de geheele afwezigheid van verzwakking na 1 × 24 uur onwaarschijnlijk acht, waar ze na 2 × 24 reeds duidelijk zou zijn, zie ik toch eene herhaling dezer proeven met belangstelling tegemoet.

De ervaring, bij het bewaren en verzenden der vaccine in den zomertijd opgedaan, wees reeds lang er op, dat ook temperaturen, ver beneden de door Carsten en Coert aangegeven hoogte, de stof beslist schaadden en daarom zien wij ook hier te lande de ijskast voor het bewaren der vaccinevoorraad meer en meer in zwang komen. Belangrijk schijnen mij de proeven aangaande deze zaak in Rotterdam genomen en in de jaarverslagen van het genootschap „Ne pestis intret vigila" vermeld. In de jaren 1897 en 1898 waren uitgebreide vergelijkende onderzoekingen verricht naar het virulentieverlies in den loop van 3 à 4 maanden in verband met het seizoen, waarin de stof was gewonnen, en daarbij was gebleken, dat dit verlies verreweg het sterkst was uitgedrukt bij de vaccine, gewonnen tusschen 1 April en 1 Juli, en dus bewaard gedurende ten minste één der warme maanden Juni, Juli en Augustus. Hierop volgde in 1898 het aanschaffen van eene ijskast en reeds één jaar later was het nut daarvan zeer duidelijk aangetoond. Van 48 vaccinevoorraden werden gedeelten in- en gedeelten buiten de ijskast bewaard, en als uitkomst werd verkregen, dat 13 onderling gelijk waren gebleven en 5 buiten de ijskast eene weinig grootere virulentie hadden behouden, terwijl voor 30 het bewaren bij lage temperatuur van zeer gunstigen invloed was gebleken. In 1902, 1903 en 1904 werden deze proeven met meest nog duidelijker uitkomst herhaald, zoodat het nut van beschutting tegen onze zomertemperaturen wel als afdoende bewezen mag worden beschouwd. Dat de plaatselijke omstandigheden het gebruik van kunstmatige verkoelingsmiddelen onnoodig kunnen maken, spreekt van zelf, en zoo meen ik het feit, dat men in de Rijksinrichting tot kweeking van koepokstof te Utrecht na een gebruik van ruim 5 jaar nog geen gunstigen invloed van de ijskast gezien heeft, geheel te kunnen verklaren uit de plaatsing van die kast in een zeer koel vertrek met steenen vloer.

Of dáár de stof binnen of buiten de kast bewaard wordt, kan m.i. weinig verschil opleveren.

Vooral in de tropische gewesten en bij verzending daarheen, is het koel houden der lymphe van veel gewicht, doch volgens waarnemingen van Plehn[160]), die de temperaturen, welke de stof op een transport naar Duitsch Oost-Afrika te verdragen heeft, naging, behoeven deze de stof niet te schaden, wanneer althans door bewaring in de koelkamers of in de dekhutten voor een zoo laag mogelijke temperatuur wordt zorg gedragen. Ook voor dergelijke verzendingen zou anders van groot nut kunnen zijn de hoogst vernuftige wijze, waarop Nijland[294]) zijne vaccinezendingen tegen den invloed van het Indische klimaat weet te beschutten. Hij verzendt de buisjes n.l. in gaten, geboord in nog vochtigen pisangstam, waarin de temperatuur ± 2° C lager is dan daar buiten en zelfs zeer sterke en snelle wisselingen in de atmospheer slechts zeer langzaam gevolgd worden. De buisjes worden in gutta-percha papier verpakt, de gaten met eene wattenprop gesloten, en de stukken stam verpakt in papier of, voor verzendingen naar ver afgelegen plaatsen, in blik met gaten boven en onder, om de verdamping niet te belemmeren.

Dat behalve de warmte ook het licht eene schadelijke werking op de kracht van de vaccine zou uitoefenen, wordt algemeen aangenomen, en Pissin[13]) was hiervan zóó overtuigd dat hij gele buisjes voor de bewaring van zijn pokstof gebruikte, terwijl Nijland bruingekleurde buisjes bezigt. In Bern wordt bij de bereiding der vaccine het toestel zelfs met een' donkeren doek bedekt[269]). Bewijzen, dat inderdaad het licht schadelijk is, en verklaringen voor die schadelijke werking kon ik echter in de litteratuur nergens vinden; doch in de praktijk wordt aan den eisch van lichtafsluiting reeds vanzelf zoowel bij de bewaring als de verzending zóó voldoende tegemoet gekomen, dat proeven in deze richting niet meer dan theoretische waarde kunnen hebben.

De mate van verdunning der vaccine is eene zaak, waarop het: Quot homines, tot sententiae, vrij sterk van

toepassing is en begrijpelijk is dit, wanneer men bedenkt, dat door de verdunning slechts eene ruimere oplossing der „vaccine-eenheden" (den aard hiervan laat ik geheel in het midden) wordt verkregen en de nadeelige gevolgen van dit zuiver physische proces, door eene ruimere toediening, al of niet gepaard aan het aanwenden van een grooter aanrakingsvlak, zeer voldoende kunnen worden voorkomen.

Zoo vond reeds Reiter [52]), dat nog bij eene verdunning van 1 deel vaccine op 1600 deelen water normale opkomst was te verkrijgen op eene vesicatorium-wond, en Chauveau [168]), die eveneens met sterk verdunde stof proeven deed, kreeg tot slotsom, dat er, onverschillig de mate van verdunning, òf niets òf eene volkomen normale pokpuist werd verkregen. Tertium non datur.

Ook Carsten en Coert [39]) bewezen, doch op andere wijze, den physischen aard van het verdunningsproces; zij verdunden de vaccine eerst met 500, later zelfs met 2000 deelen aqua destillata, dampten de vloeistof vervolgens, na ze 5 tot 7 dagen bewaard te hebben, voorzichtig weder in, en bevonden nu, dat de virulentie niet was verdwenen. Hoewel volgens het oordeel der Duitsche commissie [141]) de verdunning, evenmin als op den aard der opkomst, van invloed is op de ontstekingsverschijnselen en den duur der beschutting, stelt de praktijk toch hare grenzen, aangezien het natuurlijk niet aangaat, door het maken van groote entwonden aan de behoefte naar eene inniger aanraking met de entstof tegemoet te komen. Zoo acht de commissie zelf het niet wenschelijk eene verdunning van 1 op 20 te overschrijden, doch het Duitsche reglement [190]) staat slechts 1 op 10 toe. Dit is trouwens wel de grens, die algemeen wordt gehuldigd en waar reeds, bij geringere verdunningen dan deze, in Duitschland hier en daar zeer ingrijpende entverwondingen noodig worden geacht om nog een voldoend resultaat te verkrijgen, acht ik, ook voor de beste vaccine, overschrijding van deze grens beslist ongeoorloofd. Ook hier zou anders de zuinigheid de wijsheid bedriegen.

De talrijke verdunnings-verschillen, welke ik in de litteratuur aantrof, hier alle op te noemen, kan geen nut

hebben; hoezeer zij uiteenloopen blijkt wel uit Deeleman's[165]) onderzoek van 39 monsters glycerine-lymphe, afkomstig van alle Duitsche inrichtingen buiten Pruisen, en waarbij hem bleek, dat het glycerine-gehalte afwisselde van 27.1 tot 81.2%. Slechts op enkele feiten zij hier nog de aandacht gevestigd.

Aan de meeste inrichtingen is de verdunningsgraad steeds dezelfde, doch hier en daar wordt in enkele gevallen, bijv. bij mindere sappigheid der vaccine (Hay[95]) of wanneer de vaccine voor spoedig gebruik bestemd is (Blass[133]) meer glycerine toegevoegd. Voor verzending naar de tropen schijnt eene sterke verdunning niet raadzaam te zijn[140,160]) doch volgens de ondervinding van Nijland, die allerlei verdunningen beproefde en eene toevoeging van glycerinewater van 1.182 S.G. als de beste leerde kennen, kunnen de resultaten van 1 gewichtsdeel vaccine met 5, 10, en zelfs met 15 gewichtsdeelen van dit mengsel zeer goed zijn. In ons land is de verdunning volgens het gewicht nog volstrekt niet algemeen ingevoerd. Dit schijnt mij geen bezwaar, waar ze, zooals bijv. te Utrecht in de Rijksinrichting, geschiedt door het volumen van de gewonnen stof in buizen met graadverdeeling tot het tienvoudige te verdunnen met een mengsel van 2 volumen glycerine en 1 volumen water, doch dat eene verdunning op het oog, zooals de uitvinder Müller ze toepaste en wij die nog o.a. in Rotterdam aantreffen, soms verre van nauwkeurig is, bleek mij bij onderzoek duidelijk. In Rotterdam wordt (of werd althans nog voor weinige jaren) aan de stof van 1 goede pokpuist $^2/_3$ druppel water en $^4/_3$ druppel glycerine toegevoegd, terwijl bij minder goede ontwikkeling de benoodigde hoeveelheid verdunningsvloeistof geschat werd. In Haarlem was, toen ik in October 1899 voor het eerst met de inrichting kennismaakte, de verdunningsgraad nog veel geringer: aan eene hoeveelheid pulpa, welke de oogst van 10 goede pokpuisten voorstelde, werden $3^1/_2$ druppel water en evenveel glycerine toegevoegd.

Langzamerhand is dit getal aanmerkelijk gestegen, en wel op 20 druppels water en evenveel glycerine, zonder

dat nog van eenigen nadeeligen invloed sprake kan zijn. In den laatsten tijd verrichtte ik eenige wegingen van de pulpa en de toevoegingsstoffen en daarbij bleek mij, hoe weinig aanbevelenswaardig zoowel het schatten der vaccinehoeveelheid, als het doseeren in druppels is, wanneer voor het laatste ten minste geen goede druppeltellers worden gebruikt.

Het aantal pokken, benoodigd om 1 gram pulpa te leveren, liep uiteen van 8 tot $10^1/_2$; voor 1 gram water waren van 12 tot 16 druppels, en voor 1 gram glycerine van 11 tot 15 druppels noodig. Nu zij het verre van mij hiermede iets ten nadeele van de Rotterdamsche en Haarlemsche vaccines te zeggen; ieder, die de jaarverslagen der Nederlandsche inrichtingen leest, zal weten, dat beide met eere genoemd mogen worden en de Rotterdamsche zelfs meestentijds „primus inter pares" is; doch ik wijs slechts op de gebreken van deze verdunningsmethode, omdat, naar mijne meening, eene nauwkeuriger doseering zal opwekken tot het toepassen van sterkere verdunningen, en dit weder, onder voortdurende contrôle, tot eene belangrijke, volkomen onschadelijke en veelzijdige bezuiniging in het vaccinebedrijf aanleiding zal geven.

In Haarlem is daarom thans de oude methode verlaten en vervangen door de verdunning naar het gewicht, tot welk doel een gewone brievenweger uiterst geschikt bleek te zijn.

De vraag, hoelang men de vaccine zal bewaren, alvorens tot het gebruik of de verzending over te gaan, wordt natuurlijk geheel verschillend beantwoord door hen, die aan het bacterie-gehalte der vaccine geen practische beteekenis toekennen, en door hen, die met de aanwending der entstof niet wenschen te beginnen, vóór eene belangrijke vermindering of totale vernietiging der wellicht pathogene organismen, of zelfs algeheele steriliteit bereikt is. De eerstbedoelden zullen, zooals dat ook hier te lande vrij algemeen gebruikelijk is, reeds enkele dagen of eene week na de afenting hunne nieuwe stof op een klein aantal kinderen beproeven, om bij voldoend gebleken virulentie de inentingen en verzendingen daarmede voort te zetten

tot de voorraad uitgeput is, of eene duidelijke neiging tot krachtsverval intreedt. De anderen schuwen echter het gebruik van versche stof en Fickler [204]), die na 3 weken een bacteriologisch onderzoek wenscht, en alleen het vinden van nog groote hoeveelheden micro-organismen op dat tijdstip een bezwaar acht, is van hen de minst eischende. Het aantal dagen, noodig om den door ieder voor zich gewenschten graad van reinheid te bereiken, is uit den aard der zaak zeer uiteenloopend, aangezien het natuurlijk ook min of meer afhankelijk is van de bij afenting, bereiding en bewaring betrachte zuiverheid en van de mate der glycerine-toevoeging. Zoo hebben de termijnen, door Leoni [121, 174]), Paul [165]), Straus [118]), Kirchner [162]), Copeman [168]), Deeleman [165]) en zoovele anderen gesteld, m. i. slechts waarde in verband met ieders bepaalde werkwijze en de eischen, door ieder aan gebruiks-vaccine gesteld. Hoezeer die eischen uiteen kunnen loopen, moge nog door een enkel voorbeeld worden aangetoond: In Hannover wordt de stof eerst verzonden na 3—4 maanden, in welken tijd het aantal micro-organismen tot beneden 100 per c.c.M. geslonken is, en in Weenen mag de verzending niet plaats hebben, indien in dezelfde hoeveelheid zich nog 5000 of meer kiemen ophouden!

Terwijl in den tijd, dat nog slechts het vloeibare deel van de pokpuist gebruikt werd, gewoonlijk de zeer dunne buisjes door middel van capillaire werking of door opzuiging in het vooraf verwarmde, bol eindigende buisje (Fiard), onmiddellijk van uit de pokpuist gevuld werden, is tegelijk met de uitvinding der vaccine-pulpa de behoefte ontstaan aan middelen tot verandering dier stof in eene gelijkmatige strooperige massa. Algemeen kwam hiertoe de mortier in gebruik, doch vóór de stof hierin geraakte, had zij veelal reeds eene reiniging van macroscopische ongerechtigheden, en soms ook eene voorloopige fijnere verdeeling (Fürst [108]) ondergaan.

Het wrijven in den mortier was inderdaad eene uitstekende methode, en het verwondert mij niet, dat daar, waar de kalveren geheel of bijna geheel met prikjes worden

geënt, en de gewonnen vaccine dus zeer weinig weefselelementen bevat (Rotterdam, Utrecht) zeer lang, ja in Rotterdam zelfs, naar ik meen, nog tegenwoordig, aan het gebruik van dit instrument is vastgehouden. Doch al moge hier het bezwaar van den zeer langdurigen en zwaren arbeid ook in mindere mate aanwezig zijn, m.i. kan toch eene bepaalde voorkeur voor deze methode moeilijk verdedigd worden. Want wanneer men ziet, dat Fürst [108]) na de voorloopige reiniging en verkleining der pokmassa nog 2—2$^1/_2$ uren wrijven in den mortier noodig oordeelt, dat Hay [95]) spreekt van „ein Vorgang, der viele Stunden angestrengter Arbeit erfordert", Wesche [65]) van een „Zeitaufwand von 5 Stunden, wenn 4—5 Personen dabei thätig sind", en Schulz [73]) zegt, „Die Praeparation dauert stundenlang und erheischt viel Geduld", dan komen zij, die, evenals ik, nu en dan het fijnwrijven van pokkenmassa tot taak hebben, er ongetwijfeld toe, de uitvinders der verschillende wrijfmachines in stilte te loven, en dit te meer, daar, althans bij enkele, het resultaat in geenen deele lijdt onder de uitsparing van krachten en tijd.

Het meest gebruikt is vermoedelijk de molen van Chalybaeus, waarin de stof verkleind wordt, doordat zij genoodzaakt wordt te volgen eene spiraalvormige, zich allengs vernauwende gleuf, aangebracht in de oppervlakte van een vertikalen metalen spil, welke in een volkomen daarom sluitenden metalen mantel snel ronddraait. Binnen 10 minuten zou de geheele bewerking afgeloopen zijn, doch wanneer wij zien, dat Chambon en Ménard [118]) geen capillairbuisjes kunnen gebruiken, omdat de stof daarvoor nog te dik is, daalt onze bewondering eenigszins, en ze stijgt niet weder, als Copeman [201]) eene drievoudige herhaling noodig blijkt te oordeelen. Wanneer wij nog de verdere aanklachten hooren, n.l. dat zij te veel kracht eischt (door een electrischen motor in vele inrichtingen verholpen), dat de noodzakelijke, zorgvuldige reiniging na het gebruik de tijdsbesparing weder ruimschoots opheft, dat er veel lucht in de lymphe gemerkt wordt en de stof vaak grauw ziet door metaalbijmenging, dan blijft er, althans

bij de oorspronkelijke machines, niet veel der voordeelen meer over. Dat het verbeterde model, waarvan ook de Rijksinrichting sinds korten tijd een exemplaar bezit, deze bezwaren heeft opgeheven, moet ik beslist ontkennen. Ik was in de gelegenheid de molen van Chalybaeus te Amsterdam in werking te zien en kon mij daarbij overtuigen zoowel van den langen duur der bewerking (25 min. voor ruim 18 gr. pulpa, 4× met glycerine-water verdund), als van de zeer geringe fijnheid en de grauwe tint, die alle vaccines in meerdere of mindere mate verkregen.

Voor het instrument van Döring, dat berust op de verkleinende werking van vier walsen, gelden eveneens de moeilijke reiniging en de vermoeiende toepassing als bezwaren, doch daarbij komt nog eene omstandigheid, die mij eens, min of meer overdreven, werd voorgesteld in deze woorden: „Men ziet de vaccine er wel ingaan, maar men ziet ze niet weer terug". Inderdaad heeft er een zeer belangrijk stofverlies aan de onderdeelen der machine plaats, en dit stempelt haar tot eene, die hoogstens voor de bereiding van groote vaccinemassa's geschikt is.

Dit maakt eenigszins begrijpelijk, hoe Schulz [109]) te Berlijn, die op het gebied der massa-productie ongetwijfeld het record houdt, dit instrument als eene „vortreffliche Impfmühle" kan roemen.

Fürst [108]), aan wien de beide genoemde, en nog eene machine van Schober, waarvan mij overigens niets bekend is, niet voldeden, liet een mortier maken, waarin met behulp van eene gewone naaimachine-traptafel een loodrechte vijzel eenigszins excentrisch werd rondgedreven. Dat een dergelijk systeem voldoet, komt mij zeer waarschijnlijk voor en volgens Fürst is dan ook in 10 minuten de vaccine fijn. Ook hier echter een „maar": Zooals Dr. Wirtz mij onlangs mededeelde, is dit model nimmer in den handel gebracht, en is het exemplaar van Fürst een unicum gebleven.

De molen van Czokor, die in Leeuwarden met behulp van eene waterleiding-turbine gebruikt wordt, en bestaat uit 2 glazen molensteentjes, die in eene gesloten glazen

kom ronddraaien, schijnt daar goed te bevallen en heeft beslist bij enkele harer zusteren de gemakkelijke reiniging en sterilisatie voor.

In Amsterdam heeft men onlangs eenigen tijd gebruikt den Broyeur van Latapie [229]), die in den beginne tot tevredenheid stemde. Hier zijn het in hoofdzaak ronddraaiende schijven met straalsgewijze daarop geplaatste mesjes, welke de fijnere verdeeling der grove massa bewerken, en wel op voortreffelijke wijze. Na lezing van Latapie's beschrijving en na beschouwing der afbeelding vreesde ik echter reeds, dat moeilijke reiniging en belangrijk stofverlies dit instrument voor de vaccinebereiding minder geschikt zouden maken en het verwonderde mij daarom volstrekt niet, onlangs bij mijn bezoek aan de Amsterdamsche inrichting te vernemen, dat het gebruik ervan was gestaakt.

Het laatst noem ik het instrument, dat door mijn voorganger aan de Haarlemsche koepokinrichting, vóór 10 jaar werd uitgedacht en in den handel gebracht, en waarvan het Haarlemsche exemplaar gedurende al dien tijd zonder eenige wijziging of herstel in staat is gebleken zijnen plicht uitstekend te vervullen. De Jenner-vaccinemolen van Schutte [143]) bestaat in hoofdzaak uit eenen zwaar porceleinen pot of mortier met eenen stamper, die op een viertal van boven naar beneden glooiende sleuven na, den geheelen pot tot kort onder den rand geheel opvult en daarin door eene eenvoudige en niet vermoeiende handbeweging (naar wensch door andere hulpmiddelen te vervangen) rechtstandig wordt rondgedraaid. Door zijnen eigenaardigen, volumineuzen stamper wordt de toestel echter minder geschikt om zeer groote hoeveelheden pokmassa te ontvangen, vooral, wanneer het de gewoonte is, gedurende het malen geleidelijk de glycerine en het water toe te voegen. Toen onlangs de hoeveelheid verdunningsvloeistof belangrijk werd vermeerderd, ondervond ik zelf, dat de pot daarop niet was ingericht, en dit is waarschijnlijk wel de reden, waarom het instrument geen grooteren opgang gemaakt heeft en in enkele inrichtingen (o.a. in de Rijks-

inrichting te Utrecht) in de oudheden verzameling is verdwaald. Op welke wijze men er te Groningen, waar blijkens het jaarverslag van 1900 dit instrument ook goed voldoet, mede werkt, is mij onbekend; ook ik ben met Schutte's uitvinding volkomen tevreden. Aan het bezwaar van den te kleinen inhoud ben ik te gemoet gekomen door eerst alle vaccine-pulpa geheel fijn te malen en, na den stamper verwijderd te hebben, er vervolgens de verdunnings-vloeistoffen met een klein glazen stampertje mede te mengen. Het is mij gebleken, dat op deze wijze zeer gemakkelijk, snel en zeker eene volkomen gelijkmatige menging mogelijk is en de virulentie van de vaccine door de iets latere toevoeging dier vloeistoffen in 't minst niet wordt geschaad, (wat trouwens te verwachten was).

Door een paar kleine „trucs" heb ik geleerd het wrijvingsproces nog te kunnen bekorten, en wel 1° door met den 2en en 3en vinger der linkerhand, aan weerszijden van den spil op den stamper geplaatst, den druk van dien stamper op de pulpa te verhoogen; de drie andere vingers dier hand houden daarbij de machine vast, terwijl de rechterhand draait; 2° door nu en dan, wanneer de ruwe pulpa zich min of meer in de 4 sleuven van den stamper heeft opgehoopt, dezen laatsten even op te lichten, $^1/_8$ slag te draaien en weer te laten zakken, waardoor de vier hoopjes pulpa, die zich in de sleuven hadden verzameld, weder onder de volle werking van den stamper komen. Van groote hoeveelheden pokmassa heb ik geene ervaring, doch een quantum van niet meer dan 15 gram ruwe pulpa kan ik op deze wijze zeker binnen 10 minuten in eene dunvloeibare gelijkmatige glycerine-vaccine metamorphoseeren. Dat inderdaad de graad van fijnheid met dezen molen te bereiken geheel voldoende is, is in de laatste maanden gebleken, nu de vroegere cylindrische buisjes zijn afgeschaft en buikige buisjes, aan weerszijden zeer fijn uitgetrokken, in gebruik zijn gesteld. Bij het vullen dezer buisjes (4 stuks aaneen, met mondstuk aan het eene uiteinde) passeert onze stof zonder moeite de nauwe gedeelten.

Eene fout, zooeven reeds door mij genoemd, en die ver-

moedelijk wel voor alle vaccine-molens geldt, is de vermenging met lucht, welke vooral bij te snelle werking van het instrument intreedt, en zich dan zelfs in den vorm van schuim kan openbaren. Reeds meermalen is mij bij enkele vaccine-voorraden opgevallen het ontstaan van gasbelletjes in de buisjes, zonder dat van bederf sprake was; terwijl ik mij daarvan vroeger nimmer verklaring kon geven, geeft mij eene opmerking in een der Duitsche jaarverslagen [92]) (men haalde daar de lucht er zelfs met de luchtpomp uit) aanleiding, te vermoeden, dat wij hier te doen hadden met de vorming van macroscopische luchtbelletjes uit de met het bloote oog niet waarneembare kleinste luchtdeeltjes, waarmede ik de stof, waarschijnlijk bij eene wat haastige bewerking, had bedeeld. Dat de luchtbijmenging bepaald zeer schadelijk is, heb ik nooit ondervonden, maar wanneer wij letten op de eenigszins veranderde tint, die de lang bewaarde vaccine in de buisjes aan weerszijden van eene luchtbel en aan de beide uiteinden van het buisje vaak vertoont, wordt het wel waarschijnlijk, dat hare aanwezigheid althans eenige verandering in de samenstelling der stof te weeg brengt. Volgens Bohn [28]) is bij de aanwezigheid van vele luchtbellen de werkzaamheid meest vervlogen, doch waar hij slechts niet machinaal bewerkte, vloeibare lymphe kende, zullen de door hem bedoelde luchtbellen wel zijn geweest gasbelletjes *als gevolg* van rotting ontstaan. Evenmin is m.i. in deze waarde te hechten aan de meening van Steinbrenner [7]), die als schadelijk voor de vaccine, naast licht, vocht, warmte, te groote koude en scherpe geuren (kamfer, muscus, asa foetida) ook lucht opnoemt; ook hij kende immers nog slechts de vloeibare lymphe en de zeer gebrekkige bewarings-methoden dier dagen. Volgens Dornseiffen [269]) en de directeuren der buitenlandsche inrichtingen, welke hij in 1904 bezocht, is de aanwezigheid van *bacterie-vrije* lucht geen bezwaar. Of echter de bijmenging van lucht onder het malen behalve eene technische fout, ook een bezwaar of zelfs een gevaar voor de kracht der vaccine genoemd moet worden, is nog niet uitgemaakt.

Na afloop der bereiding, waartoe tegenwoordig vaak

eerst wordt overgegaan na eene bewaring der ruwe, met glycerine vermengde, pulpa gedurende een paar weken volgt het (s. v. v.) „aftappen" der lymphe in het glaswerk, voor de bewaring en verzending bestemd, en dat (evenals voor zoover noodig de onderdeelen der vaccinemolens) in de meeste inrichtingen vooraf gesteriliseerd is. Bij deze verzameling in buisjes worden weer verschillende methoden gevolgd, al naar gelang men alle stof, nog vóór de beproeving en zelfs nog vóór de sectie van het kalf, onmiddellijk voor de verzending gereed maakt, of wel de geheele voorraad in één of meer groote buizen, een speciaal „Abfüllapparat" of op andere wijze voorloopig bewaart, om eerst hetzij na de sectie, hetzij na de proefenting, hetzij na gebleken kiemvermindering of steriliteit, of ook naar mate zich de behoefte aan stof voor verzending en eigen gebruik doet gevoelen, de vaccine in kleiner materiaal over te brengen. De laatste methode schijnt verstandiger, en hoewel aan de andere zijde de kansen op afkeuring van het kalf en onvoldoende proefenting, en daardoor de kans op gedwongen vernietiging der geheel gereedgemaakte vaccinevoorraad, inderdaad zeer gering genoemd kunnen worden, geloof ik toch, dat zij ook werkelijk verstandiger is. Vooral bij stof met snel verminderende virulentie zal dan het tijd-, moeite- en materiaal-roovende vullen en sluiten van vaak vele buisjes, zonder dat de inhoud daarvan ooit gebruikt wordt, bijna geheel worden uitgespaard.

De vulling en sluiting der buisjes voor verzending en eigen gebruik zijn natuurlijk zaken, die in de eerste plaats afhangen van het ter plaatse voor dit doel gebruikelijke glaswerk, dat meest uit lange nauwe cylindervormige, buikige of spoelvormige, of korte, wijdere, aan eene zijde gesloten buisjes bestaat. Hoewel dit glaswerk, althans inwendig, practisch als steriel mag worden beschouwd, wordt het toch in de meeste inrichtingen, evenals alle andere benoodigdheden en werktuigen waarmede de vaccine in aanraking komt, vooraf gesteriliseerd, eene voorzorg, als zoovele andere bedoeld, om de taak der glycerine zoo gemakkelijk mogelijk te maken. Op welke wijze de vulling nu plaats heeft, met

de waterstraalluchtpomp (o.a. 's Gravenhage), met een fijn uitgetrokken pipet, met eene caoutchouc slang, met het toestel van Czokor door druk van steriele lucht, of met welk ander „Abfüllapparat" ook, doet aan de zaak weinig af; zelfs is door eenvoudig overschenken van de groote reageerbuis in het miniatuur-buisje van gelijken vorm (Utrecht) het beoogde doel zonder eenig hulpmiddel te bereiken. Al deze methoden hebben dit gemeen, dat nimmer de mond van den bewerker met de vaccine in aanraking kan komen, en daarom hebben zij alle, zonder onderscheid, een beslist voordeel boven het volzuigen van de buisjes direct met den mond, wat vooral den minder geoefenden ruimschoots gelegenheid biedt om ook met den smaak der emulsie kennis te maken. Deze methode acht ik beslist afkeurenswaardig, al ware het alleen om het hoogst onsmakelijke ervan. Door gebruik van, in het midden wijde, en naar weerszijden capillair verdunde buisjes, welke, vier aan één stuk met een mondstuk aan het eene, en toegesmolten aan het andere einde, geleverd worden, is aan de bezwaren tegen het gebruik der onmiddellijke mondzuigkracht voor een groot deel tegemoet gekomen, maar toch blijf ik goede kunstmatige vulling verkiezen.

Van de sluiting der buisjes is steeds veel werk gemaakt in den tijd, toen de ware kracht der glycerine nog onbekend was. Lucht afsluiten was het wachtwoord (evenals thans) maar daar men toen ondanks schijnbaar uitstekende sluiting toch meestal spoedig bederf zag intreden, is het voorwaar geen wonder, dat steeds meer naar volmaaktheid gestreefd werd, en desondanks velen zelfs de buisjes voor het bewaren van koepokstof ten eenenmale ongeschikt achtten. Ook thans nog heerscht op dit gebied de grootste verscheidenheid: kurkjes, lak, paraffine, boomwas, collodium, asphalt met hechtpleister gesmolten, aetherische oplossing van caoutchouc zijn slechts eenige vertegenwoordigers der aanbevolen afsluitingsmiddelen, doch meer en meer moeten zij het veld ruimen voor eene andere methode, welke deze onderscheiding m.i. ten volle verdient, n.l. het dichtsmelten met de blaasvlam.

De vrees voor eene ongunstige inwerking der groote hitte op de koepokstof schijnt niet gewettigd; de hoeveelheid vaccine, welke bij het gebruik van zeer dunne of toegespitste buisjes haar zeer kort durenden invloed ondervindt, is niet van beteekenis in verhouding tot den totaalinhoud van het buisje, terwijl bij het gebruik van wijde cylindervormige buisjes (Amsterdam) een luchtkolommetje aan de beide uiteinden voldoende is om den schadelijken invloed van de hitte op de vaccine te voorkomen. Snel en zeker, zuiver en eenvoudig als zij is, zal deze methode ongetwijfeld eenmaal alle andere vervangen.

Nog een paar kleine praktische opmerkingen wensch ik hier aan toe te voegen aangaande twee in Nederland gebruikelijke sluitingen, n.l. de kurksluiting (Utrecht) en de laksluiting (o.a. Haarlem).

Is tegen het gebruik der kleine, wijde buisjes reeds uit een oogpunt van zuinigheid bezwaar in te brengen (aangezien ook bij de aanvragen om vaccine voor één persoon minstens eene hoeveelheid voor vijf personen afgeleverd moet worden), van meer belang schijnt mij de afsluiting dier buisjes met niet-gesteriliseerde kurkjes. Daargelaten nog of de afsluiting, daarmede bereikt, wel steeds voldoende zal zijn, meen ik, dat de voortdurende aanraking met die kurk, en de aanwezigheid van eene vrij groote hoeveelheid lucht de vaccine geheel onnoodig in mogelijk minder gunstige omstandigheden brengen. Mijne andere opmerking geldt de noodzakelijkheid om, bij het gebruik van lak, de uiteinden der buisjes zeer zorgvuldig af te drogen, aangezien anders de lak het glas niet pakt of zeer spoedig loslaat. Nuttig is het daarom na het sluiten der buisjes, de lakknopjes door voorzichtig trekken even op de proef te stellen en het bleek mij tevens, dat het zeer gewenscht is, deze bewerking na eenige dagen nog eens te herhalen. Waarschijnlijk door de wateraantrekkende kracht van spoortjes glycerine schijnt een loslaten van het lak nog veroorzaakt te kunnen worden, nadat het eene eerste proef met succes heeft doorstaan. Dank zij het gebruik van de toegespitste buisjes, waaraan de lak zich veel

zekerder hecht, is dit euvel, dat ongetwijfeld aan niet weinig mislukkingen door de bedorven vaccine schuldig is, vrijwel geheel uit den weg geruimd.

Ter versterking — en ook ter geheele vervanging — der glycerine bij de bereiding of vóór het gebruik zijn zeer vele stoffen beproefd, doch in de groote meerderheid der gevallen met negatief resultaat, zoodat thans nog slechts eene enkele zich hier en daar heeft gehandhaafd als toevoeging der glycerine. Toch loopt het rijk dezer laatste tegenwoordig weer ernstig gevaar, doch hierover straks meer.

De proeven der Duitsche commissie [141]) (1896) om de stof door filtreeren, dialyseeren, centrifugeeren of ozoniseeren zonder schade te reinigen gaven deels onbevredigende, deels volstrekt negatieve uitkomsten, doch met behulp van scheikundige middelen, meest ter desinfectie kort voor het gebruik of reeds bij de bereiding toegevoegd, werd door menigeen een gunstig resultaat (althans wat de kracht van het vaccine-virus betreft) bereikt. Vóór de enting voegde Pott [52]) zonder schade gelijke deelen 3 % carbol, 1/3 % salicylzuur, 3 1/2 % boorwater, of 2 % thymol toe, terwijl 5 % carbol de virulentie onmiddellijk verstoorde. Ook jodium, tinct. jodii, alcohol, aether, toluol werken sterk doodend op het virus [288]), hoewel zij toch de bacteriën vóór het vaccine-organisme aantasten. Het permanganas kalicus schijnt de eenige uitzondering op dezen regel te leveren; volgens Green's onderzoekingen maakt dit de vaccine nog vóór den dood der bacteriën geheel onwerkzaam. Niet geheel in overeenstemming met Green's uitkomsten betreffende den alcohol is het feit, dat Pfeiffer, Voigt en Risel met succes spiritus-lymphe gebruikt hebben [167]), waarin 1 deel 90 % alcohol aan 3 deelen water en 3 à 4 deelen pokmassa was toegevoegd. Zoo zouden weer volgens andere onderzoekingen [57]) sublimaat, salicylas natricus, tinct. benzoës en resorcine zeer goed, doch keukenzout, terpentijn en carbol-oplossing niet te gebruiken zijn als bederfwerende middelen. Natuurlijk hangt alles bij de meeste dezer stoffen van de sterkte der oplossing af, en zoo wordt o.a. physiologische

keukenzout-oplossing te Hannover zonder nadeel in plaats van water aan de glycerine-emulsie toegevoegd [254]). Eene belangrijke rol hebben deze stoffen over het algemeen nimmer gespeeld, noch bij de bereiding, noch bij het gebruik.

Slechts de thymol in 1% oplossing in water of glycerine en het salicylzuur in 2—4‰ oplossing, hebben zich in een langer bestaan kunnen verheugen, en de laatstbedoelde wordt nog tegenwoordig in Canstatt aangewend.

Geheel in strijd met het streven naar kiemarme entstof zijn de aanbevelingen van Layet [88]) voor de vaseline en van de Engelsch-Indische officieren van gezondheid King [144]) en Bamber voor dezelfde stof en de lanoline [168]).

Laatstgenoemden bevalen deze stoffen in het bijzonder voor de tropen aan en vooral de watervrije lanoline zou volgens hen, hoewel niet onfeilbaar, belemmerend op de bacteriën werken en meestal een langdurig virulentie-behoud mogelijk maken. Zelfs als deze stof door de warmte gesmolten was, ja, na eene bewaring van $2^2/_3$ jaar kregen zij nog goede uitkomsten. Of Blaxall's bewering [168]), dat de bacteriën zich in deze stoffen juist vermenigvuldigen, op goede gronden berust, is mij onbekend; Tillmans spreekt in zijn bekend leerboek van „das von Liebreich empfohlene Lanolin, in welchem sich Bacterien nicht einsiedeln können", en blijkt dus van eene tegengestelde meening.

In ieder geval schijnt de aanbeveling slechts weinigen tot navolging opgewekt te hebben; althans, voor zoover mij bekend, wordt de methode van King en Bamber nergens meer toegepast.

Bij de aanwending van chloroform bij de vaccine-bereiding, door middel waarvan Green [246, 281]) tegenwoordig de glycerine hoopt te vervangen, staat een geheel ander beginsel voorop, n.l. de *tijdelijke* toevoeging van eene stof, die binnen enkele (1 tot 6) uren *alle* kiemen doodt en weer verwijderd wordt voor zij gelegenheid vindt ook het vaccine-virus te benadeelen.

Bij Green's uitgebreide onderzoekingen was zijn streven een desinfectans te vinden, dat, door zijne eigenaar-

dig verschillende werking op de minder gewenschte vaccine-flora en het virus zelf, in staat zou zijn zoowel de strijders voor kiemvrije lymphe als hen, die eene achteruitgang der vaccine-virulentie vreezen bij den langen duur der glycerine-zuivering, geheel te bevredigen [288]). Vooral voor de tropen, waar de entstof vaak sterk in kracht is verminderd voor eene voldoend geachte reinheid is bereikt, zou de verwezenlijking van dit ideaal werkelijk van zeer groot belang zijn. Green meent nu, dat de chloroform daartoe in staat is; hij leidt steriele lucht door zuivere vloeibare chloroform, waarna het aldus verkregen chloroform-lucht-mengsel tot oververzadiging door de, met drievoudige hoeveelheid water bereide, vaccine-emulsie strijkt. Op deze wijze komt het virus onder de inwerking van eene waterige chloroform-oplossing van ten hoogste $5^0/_{00}$ (de hoogste oplosbaarheid bedraagt n.l. 1 op 200), terwijl na voldoende inwerking het doorvoeren van steriele lucht het desinfectans weder geheel doet verdwijnen. De sporen-vormende bacteriën, welke op deze wijze niet worden vernietigd, werden door Green in eenige duizenden vaccines onderzocht en nimmer werd daaronder eene pathogene soort aangetroffen. Daar dit gebrek dus aan de methode geen afbreuk kan doen, is het begrijpelijk, dat op meerdere plaatsen met de beproeving van de nieuwe ontdekking een aanvang is gemaakt, ja, in ons land wordt zij, in het onlangs verschenen proefschrift van Aldershoff [288]), reeds aanbevolen. Vooral Nijland, de ijverige directeur der Landskoepokinrichting te Weltevreden heeft zich, tijdens zijn verlof, te Utrecht in het vorige jaar met hart en ziel op het onderzoek naar de waarde der chloroform-sterilisatie toegelegd. Zeer verlangend ben ik naar de mededeeling zijner uitkomsten, doch, indien zij niet beter zijn dan die, welke in Utrecht en Haarlem met door hem bereide entstof bereikt werden, dan durf ik de prognose niet zeer gunstig te stellen. Aan de Rijksinrichting is bedoelde stof alleen op kalveren beproefd met zeer matig resultaat, terwijl de Haarlemsche stof, aan Nijland ter bewerking afgestaan, bij de eerste proefneming beslist minderwaardig was dan het gedeelte van denzelfden oogst,

op onze gewone wijze toebereid, terwijl zij bij volgende entingen eenen sterken achteruitgang vertoonde en ons eigen product daarvan geheel verschoond bleef. Van harte hoop ik, dat hier fouten in de toepassing der methode en geen fouten in de methode zelve in het spel zijn geweest, want, wanneer inderdaad Green's uitvinding in staat zal blijken alle van haar gekoesterde verwachtingen te vervullen, dan is daarmede m.i. eene hoogst belangrijke schrede voorwaarts gedaan.

Tot besluit van dit hoofdstuk nog een enkel woord over een verschijnsel, dat zich nu en dan, meest geheel onverwacht, bij de bewaarde vaccine voordoet, n.l. het snel verminderen der virulentie.

Hier en daar zijn in het voorgaande reeds meerdere oorzaken aangeduid, die soms voor een dergelijk verloopen der stof aansprakelijk gesteld kunnen worden, en die deels uit eene minderwaardigheid van den oogst, deels uit eene verkeerde behandeling voortspruiten. Bovendien zien wij echter somtijds, zonder dat de gezondheid van — en de opkomst bij het kalf ook maar iets te wenschen overlieten, terwijl de bereiding enz. volkomen lege artis geschiedde en ook van allerlei andere nadeelige invloeden vóór, tijdens of na elke enting geen sprake was, de werkzaamheid der lymphe in enkele weken van volkomen bevredigend, ja uitmuntend, tot nauwelijks voldoende, en nog minder, afnemen. Wel kreeg ik bij het nagaan van mijn overzicht van ± 250 Haarlemsche vaccines de overtuiging, dat dit snel verval meest altijd werd opgemerkt bij stammen, waarbij de 1e proefenting (na eene week verricht) geen volle 100 % opkomst had gegeven en dus eene niet-volmaakte virulentie reeds à priori werd vermoed; toch blijft de vaak zeer snelle krachtsvermindering ook in die gevallen verwonderlijk en mij nog onverklaarbaar. Eigenaardig is ook het verschijnsel, dat eveneens zonder naspeurbare invloeden de resultaten van kalver- en kinderenting, met ongeveer even oude stof van denzelfden stam verricht, vaak sterk uiteenliepen. Het volgend staatje geeft hiervan een beeld:

No.	Kinder-entingen.	Kalverentingen.
124	Na 1, 2 en 5 weken uitmuntend.	Na 4 weken gering.
141	Na 1, 3 en 5 weken langzaam verloopend.	Na 5 weken matig. Na 6 „ zeer goed. Na 7 „ uitmuntend.
151	Na 1, 3 en 8 weken uitmuntend.	Na 3, 5 en 7 weken voldoende.
175	Na 1 week uitmuntend. Na 2, 7 en 10 weken verminderend.	Na 1 week voldoende. Na 3 weken uitmuntend.
267	Na 1 week uitmuntend. Na 5 weken veel verminderd.	Na 3, 4 en 5 weken uitmuntend.
302	Na 1 en 9 weken uitmuntend.	Na 5 weken uitmuntend. Na 6 en 7 weken voldoende.

Ongetwijfeld kan mij hier tegengeworpen worden, dat de mindere gevoeligheid van enkele kalveren (waarvan immers telkens één exemplaar vergeleken is met een vrij groot aantal entelingen) deze afwijkingen kan verklaren, en ik stem toe, dat dit in enkele gevallen mogelijk is. Doch m.i. blijven dan toch over die gevallen (No. 141, 175, 267) waarin de uitkomsten der kalverenting veel *gunstiger* zijn dan die bij de kinderen verkregen. Daar door mij alleen die vaccines zijn vermeld, die telkens op een aantal kinderen zijn gebruikt, groot genoeg om mogelijke ongunstige invloeden (een enkel bedorven buisje, een weinig gevoelig kind enz.) voldoende weg te vagen, zal dus de opkomst bij die kinderen vrijwel nauwkeurig de virulentie op het oogenblik van enting weergeven en zouden wij bij enkele kalveren ook eene abnormaal *hooge* gevoeligheid moeten aannemen, om dit verschijnsel te verklaren. Hoewel het mij niet mogelijk is in deze zaak eenig meerder licht te ontsteken, scheen het mij toch nuttig er even de aandacht op te vestigen. Misschien dat eene lang voortgezette, nauwkeurige vergelijking van de uitkomsten, ter zelfder tijd met entstof van denzelfden datum bij kinder- en kalverenting verkregen, in staat zal stellen vooralsnog onbekende factoren voor een goed succes der enting te ontdekken.

DERDE HOOFDSTUK.

De Kinderenting.

Thans genaderd tot de uitvoering der koepokinenting op menschen, volge in de eerste plaats eene korte beschouwing over de verschillende methoden, gebruikelijk of aanbevolen tot het onderzoek naar de virulentie der entstof. Op dit punt heerscht, voor zoover mij bekend, vrij groote eenstemmigheid, en wel in dien zin, dat, althans hier te lande, dit onderzoek bijna overal door enting van een klein, maar niet te klein, aantal kinderen geschiedt.

Ik zeg: niet *te* klein, aangezien de toevallige aanwezigheid van één of twee zeer sterk- of zeer weinig gevoelige individuën onder de proefkinderen, een te grooten invloed zou kunnen oefenen. Het getal 10, dat in Rotterdam bij genoegzamen toevloed van vaccinandi hiertoe gebruikelijk is, schijnt mij zeer goed toe, en volkomen voldoende, om de zooeven genoemde invloeden niet te doen gevoelen. Of de gewoonte van de *kinder*-proefenting werkelijk berust op de overtuiging (zooals Blaxall[172]) die blijkt te huldigen), dat de entstof niet op het kalf moet beproefd worden, omdat dit *gevoeliger* zou zijn dan de mensch en dus eene goede *kalver*entstof nog geen goede *kinder*entstof behoeft te wezen, is mij niet bekend, en op grond van de aan het slot van het vorige hoofdstuk vermelde waarnemingen kan ik zelfs Blaxall's meening maar niet zoo grif onderschrijven.

Dat in Nederland de proefenting op het kalf ook

aanhangers vindt was mij onbekend, doch ik moet dit wel opmaken uit de woorden van Aldershoff[288]): „'t Is van groot belang te weten of de voor aflevering bestemde vaccine virulent is; tot hiertoe had men hiervoor *slechts* *) de omslachtige en tijdroovende methode van enting op een kalf." Het zij mij echter vergund, hem er hier opmerkzaam op te maken, dat gelukkig ook nog bestaat de proefenting op kinderen, die niet omslachtig en niet zeer tijdroovend is, en dat deze methode voor zoover mij bekend aan alle Nederlandsche inrichtingen gevolgd wordt, en de inrichting, waar hij de proefenting op kalveren heeft waargenomen, vermoedelijk in dit opzicht de eenige in den lande is.

Op welk tijdstip tot de beproeving wordt overgegaan, hangt geheel af hiervan, of er, en zoo ja, welke eischen aan de vaccine in verband met hare bacterie-flora gesteld worden. Waar in ons land over het algemeen nog weinig waarde aan kiemarme lymphe gehecht wordt, is het niet verwonderlijk, dat veelal zoo spoedig mogelijk na de afenting, dus meest binnen 8 dagen, doch natuurlijk niet vóór de ontvangst van een gunstig sectie-rapport, tot de beproeving der virulentie wordt overgegaan. Mijne meening omtrent den gewenschten duur van bewaring vóór het gebruik der vaccine, reeds op eene vroegere plaats in dit werk vermeld, wordt nog eenigszins versterkt door den indruk (maar dan ook niet meer dan een „indruk"), verkregen bij het nazien der geënte kinderen, waarbij het mij n.l. toescheen, dat *over het algemeen* bij de proefkinderen (met 1 week oude stof geënt) de plaatselijke reactie uitgebreider en heviger was, dan bij de anderen. Daargelaten of deze indruk door latere waarnemingen bevestigd wordt (of dit misschien door vroegere waarnemingen van anderen reeds is), rest nog de vraag, of aan deze sterke werking het bacteriegehalte, de groote virulentie of deze beide gezamenlijk schuldig zijn. Voor de tweede mogelijkheid pleit eene andere voorloopige waarneming: dat bij de proefkinderen meer z.g. bijpokken voorkomen. Doch hoe het zij,

*) Cursiveering van mij.

mij schijnt bij een' goed geregelden dienst geen bezwaar te bestaan tegen een uitstel der proefenting van ± 3 weken, terwijl dan in tijd van nood, bij dreigende pokken-epidemie, tot eene zoo vroeg mogelijke beproeving (desnoods nog gepaard aan eene vervroegde beoordeeling der opkomst) zou kunnen worden overgegaan.

De kans, dat eene jonge entstof zoo minderwaardig is, dat zij bij het proefkind eene zeer onvoldoende opkomst verwekt en dit daardoor misschien eene zwakkere of korter durende immuniteit verschaft, mag werkelijk al zeer gering genoemd worden, en de voorzorg hiertegen te Leeuwarden genomen, de op één arm met proefstof geënte kinderen op den anderen arm van zeer virulente vaccine te voorzien, rangschik ik onder de rubriek der zeer ver gevoerde voorzichtigheidsmaatregelen, ten minste voor zoover het eene *jonge* vaccine geldt. Meer reden van bestaan heeft deze methode bij beproeving van vaccines, die een paar maanden ongebruikt „op stok" hebben gelegen, doch, wil men werkelijk een geheel vertrouwbaar resultaat bereiken, dan zal in de eerste plaats door middel van geschikte verbanden het overbrengen van vaccine van den proefarm op den anderen, en omgekeerd, geheel verhinderd moeten worden.

De waarde, aan de opkomst der proefstof gehecht, is natuurlijk van ieders persoonlijk oordeel afhankelijk; te Rotterdam wordt elke vaccine, waarmede niet gemiddeld minstens 80% der entprikjes slagen, onverbiddellijk vernietigd, een systeem, waarmede ik mij volkomen kan vereenigen; waar dit percentage door de ervaren vaccinateurs der inrichting niet bereikt kan worden, zijn bij verzending naar meest minder geoefende, ja, soms geheel ongeoefende, medici nog veel bedroevender resultaten te verwachten. Welke maatstaf aan de andere inrichtingen in deze gevolgd wordt, is mij niet bekend; slechts wil ik er nog op wijzen, dat te Haarlem, behalve aan het percentage der opkomst, ook groote waarde gehecht wordt aan de vraag, hoevelen der proefkinderen een volledig succes der enting kunnen aanwijzen. Een voorbeeld moge dit duidelijk maken; verondersteld wordt natuurlijk enting door denzelfden medicus,

en overigens voor beide vaccines gelijke voorwaarden. Stof A, geënt op 10 kinderen ieder met 10 entplekjes geeft bij 9 kinderen 10 (of meer), bij 1 kind slechts 2 pokpuisten. Gemiddelde opkomst: 92%. Stof B, op dezelfde wijze op evenveel kinderen geënt, geeft bij 5 kinderen 10 (of meer), bij 3 kinderen 9, bij 1 kind 8, bij 1 kind 7 pokpuisten. Gemiddelde opkomst eveneens: 92%. Nu zal, en ik ben het met deze zienswijze geheel eens, vaccine A grooter vertrouwen verdienen, aangezien eene enkele zóó sterk van de anderen afwijkende opkomst kwalijk door mindere hoedanigheid der vaccine, maar zeer goed door allerlei andere, van de entstof onafhankelijke, omstandigheden kan verklaard worden.

Waar men dus vrij algemeen de kracht der vaccine beoordeelt naar het *aantal* der pokpuisten, aanwezig op den dag voor het nazien bestemd (meest eene week na de enting), wenscht Chaumier een ander beginsel door te voeren [294]), n.l. de beoordeeling van de virulentie naar de *ontwikkeling* van de pokpuist. Aangezien deze op den van ouds gebruikelijken revisie-dag geheel voltooid is, en ook minder krachtige lymphe vaak in staat is eene opkomst te geven, op dat tijdstip noch in getal noch in uiterlijk van het product van zeer krachtige „volvirulente" lymphe te onderscheiden, wenscht hij de beoordeeling reeds na drie dagen te doen plaats hebben. In dien tijd zal de volvirulente vaccine „een kleine, duidelijk zichtbare, wat de grenzen betreft, volkomen onafgebroken pokpuist" geleverd hebben, wat aan minder krachtige lymphe niet mogelijk is. Uitgebreide proefnemingen in deze richting, waartoe men te Weltevreden het voornemen schijnt te hebben, acht ik zeer aanbevelenswaardig, aangezien een mogelijk slagen zoowel de *juiste*, als de *snelle* beoordeeling der vaccinevirulentie ten zeerste zal kunnen bevorderen. Eveneens zijn te Weltevreden [294]) (waar in alle opzichten eene eerbiedwekkende werkzaamheid aan den dag wordt gelegd) proeven genomen met de door Calmette en Guérin [208]) aanbevolen proefentingen op konijnen, waarbij werd uitgegaan van de omstandigheid, dat het konijn minder gevoelig voor

de vaccine zou zijn dan de mensch. Slaagde dus de enting bij het konijn, dan was het succes voor de kinderenting verzekerd, doch de uitkomsten in Indië met deze methode verkregen, wekten niet tot voortzetting op. De laatstgenoemde Fransche onderzoeker, wiens werkwijze (inwrijven der vaccine op de geschoren huid) aan de inrichting te Rijsel geregeld telkens op 2 konijnen werd toegepast, heeft later nog een eenigszins anderen weg ingeslagen. Thans maakt Guérin [275]) eene emulsie van zijne vaccine-pulpa, na ze gedurende tien dagen in een gelijk gewicht steriele glycerine bewaard te hebben. Dan voegt hij eenzelfde hoeveelheid glycerine nog eens toe en verdunt verder met aqua destillata. Bij konijnen van gelijk gewicht brengt hij 1 c.c.M. op den pas geschoren rug en beoordeelt nu de virulentie naar de eruptie, welke in het begin van den derden dag (bij zeer groote verdunning nog later) op dit entveld verschijnt. Het maximum van de opkomst wordt op den 5den dag bereikt en dan is het oogenblik van beoordeeling daar. Bij goede vaccine is de eruptie na verdunning van 1 op 500 nog volkomen ineenvloeiend, terwijl 1 op 1000 afzonderlijk staande pokpuisten geeft ten getale van 3 à 4 per c.M^2. Geeft vaccine in verdunning van 1 op 100 dit resultaat nog niet, dan is zij beslist van mindere hoedanigheid, en eene entstof, die in eene verdunning van 1 op 50 beneden deze grens blijft, moet vernietigd worden. Ik stel deze onderzoekingen zeer hoog, maar acht ze toch voorloopig meer van wetenschappelijk dan van praktisch belang.

Hetzelfde geldt van het onderzoek van Aldershoff [288]), die de als cytoryctes vaccinae resp. variolae Guarnieri bekende lichaampjes, na enting der konijnen-cornea verkregen, als specifieke producten van het vaccine- (of variola) virus opvat en thans deze enting als „snelste en... zekere methode om uit te maken of vaccine al of niet virulent is" aanbeveelt. Behalve mijn vermoeden, dat het nog lang, zeer lang zal duren vóór aan alle koepokinrichtingen dergelijke onderzoekingen zullen kunnen geschieden, heb ik tegen zijne conclusie nog een veel grooter bezwaar. Het

komt er n.l. in de praktijk niet op aan uit te maken „of vaccine *al of niet virulent* is", maar wat wij moeten weten van onze entstof is dit: Is de stof *voldoende* virulent voor de *kinder*entingen? Waar Aldershoff nu voor zich overtuigd is, zelfs met *weefselvocht* uit de nieren van intraperitoneaal met vaccine ingespoten konijnen tweemaal een positief resultaat bij cornea-enting verkregen te hebben en dus eene zeer sterke verdunning van het virus reeds hiertoe in staat zou zijn, blijkt wel, dat zijne methode ter beoordeeling van voor den mensch bestemde vaccine ten eenenmale onbruikbaar is.

Aan het slot van onze besprekingen der proefentingsmethoden nog een enkel woord over een instrument, met behulp waarvan Weichardt [206]) de begrippen „maat en gewicht" bij het onderzoek naar de virulentie wenschte in te voeren. Zijn „Lymphe-mensur" bestaat uit een vlak, driehoekig glazen bakje, gesloten door een deksel, waarin drie nauwe spleten zijn aangebracht. De lengte dezer spleten is zóó gekozen, dat Weichardt's „Impfmesser", loodrecht door het deksel in de vaccine gestoken, op drie verschillende diepten hierin kan afdalen, om, naar gelang van de gebruikte spleet, met 2, 3 of 4 mgr. vaccine-emulsie beladen te worden. Met elk van deze hoeveelheden worden bij telkens twee kinderen de entplekjes voorzien, en uit de opkomst bij dit zestal kinderen wordt voor elke lymphe het „Impfminimal-quantum" vastgesteld. Hoewel Weichardt beweert aldus grootere gelijkmatigheid en minder onaangename nevenverschijnselen te hebben zien optreden, acht ik de bezwaren aan deze methode verbonden zóó vele en zóó velerlei, dat ik zijn instrument van ganscher harte eene plaats in de curiositeitenverzameling toewensch.

Thans overgaande tot de uitvoering der kunstbewerking komt allereerst aan de orde het verwijderen der entstof uit de buisjes, eene zaak, zóó eenvoudig, dat eene bespreking hier overbodig zou zijn, ware het niet, dat zoowel aan enkele inrichtingen als door meerdere medici de asepsis hierbij niet weinig in het aangezicht wordt geslagen. En dat wel op twee wijzen: in de eerste plaats door het niet

steriliseeren van glasplaatje, bakje of anderszins, waarop de vaccine wordt uitgegoten of geblazen, maar vooral door de wijze, waarop dat uitblazen vaak nog geschiedt, n.l. door den mond zonder eenig hulpmiddel. Het is mij werkelijk onbegrijpelijk, dat nog niet door ieder deze onsmakelijke en al zeer onsteriele gewoonte is verlaten, te meer waar het aan geschikte plaatsvervangers volstrekt niet ontbreekt. Een eenvoudig elastiek ballonnetje (Wenken betreffende de koepokinenting in het Geneeskundig Jaarboekje) al of niet van een slangetje voorzien, een subcutaan injectie-spuitje met hard-gummi mondstuk, een vul-penhouder-spuitje, een glazen blaasbuisje met wattenprop als bacterie-filter [294]), eene soort korte speen met dikke wanden en trechtervormig lumen [225]) en nog zooveel andere zaken zijn voor dit doel óf reeds aanbevolen óf zelf te verzinnen, dat voor niet-gebruiken van een dergelijk hulpmiddel geen verontschuldiging kan bestaan. Reeds in Bousquet's tijd voelde men, als bij ingeving, dat dit onmiddellijke uitblazen gevaarlijk kon wezen, en gaf men daarom den raad de buisjes nimmer geheel te ledigen; de adem van enkele menschen zou doodelijk zijn voor de vaccine... c'est ce qu'on dit des ivrognes, mais je crois que c'est pure théorie, voegt Bousquet [4]) er aan toe. Naar aanleiding van de wijze, waarop vele medici en haast alle vroedvrouwen op plaatjes gedroogde vaccine trachtten vloeibaar te maken, veroordeelt ook Warlomont [47]) reeds „leur souffle tiède et souvent embaumé d'alcool ou de tabac, ou peut-être impur encore à d'autres titres".

Wij zullen later zien, dat ook in andere onderdeelen der entpraktijk de toepassing der asepsis veel, ja soms alles, te wenschen overlaat; dáár is echter meest nog verschil van inzicht in het spel, doch hier kan m.i. van eenige reden, om aan deze, reeds zoovele tientallen van jaren afgekeurde, gewoonte vast te houden, geen sprake zijn.

Door alle tijden heen is de buitenzijde van het bovenste derde gedeelte van den opperarm de plek geweest, bij voorkeur bestemd om de pokpuisten te dragen, en lag het nu eenmaal niet in den natuurlijken loop der dingen, dat

eene pokpuist gemeenlijk door een duidelijk litteeken wordt opgevolgd, dan geloof ik niet, dat ooit naar een ander entveld was uitgezien. Deze plek voldoet immers aan alle eischen: zij is gemakkelijk te bereiken, te reinigen, rein te houden en te verbinden, en vooral bij jonge kinderen is zij voor krabeffecten en andere beleedigingen zeer wel bewaard. Om de armen der meisjes voor de kleine ontsiering door de poklitteekens te behoeden, zijn echter tal van andere geschikte terreinen „ontdekt" en aangeprezen, waarbij dan vaak nog een aantal voordeelen worden opgesomd, deels geheel denkbeeldig, deels in geenen deele opwegend tegen de veelsoortige nadeelen, aan die keuze verbonden.

Verschillende gedeelten van de dij, de kuit, de voetzool (Jeanneret [280]), de voetrug (de la Harpe [280]), de huid tusschen 6e rib, voorste axillairlijn en ondersten ribboog (Flachs [274]) e. m. a. vinden aanbeveling, doch, behalve uit een kosmetisch oogpunt, acht ik niets voor deze afwijkingen te zeggen. Wanneer niet beslist om enting op een ander deel van het lichaam verzocht wordt, zou ik steeds tot handhaving der oude gewoonte willen opwekken, en hierbij heb ik nog een geheel ander, voorloopig geheel theoretisch, voordeel op het oog. Daar het n.l. nog steeds gewenscht is (zie hierover later) bij pokkengevallen en revaccinaties kennis te nemen van het aantal, van vroegere enting nagebleven, litteekens, zal het in de toekomst, bijv. bij pokken-epidemieën, zeer veel tijd en moeite uitsparen, wanneer niet het geheele lichaam op litteekens behoeft te worden onderzocht, en zullen de resultaten van mogelijke statistische onderzoekingen er des te juister om kunnen wezen.

Ook hierom acht ik „eenheid van entplaats" verkieselijk, en wanneer men den raad van Warlomont [47]) opvolgt en de moeders op den arm hunner dochtertjes de plek laat aanwijzen, waar zij de enting wenschen, en verder die enting dan uitvoert door de prikjes of krabjes naast elkaar op ééne lijn te plaatsen, zoodat de litteekens later gemakkelijk door een enkel lintje of bandje aan het oog onttrokken kunnen worden, dan geloof ik, dat de onbevredigden zeer luttel in aantal zullen zijn. Haar kan men

dan m.i. het best door enting aan de buitenzijde van het onderste derde gedeelte van de dij tevreden stellen.

Waar men met een viertal krabjes de enting voldoende acht, zooals in Duitschland, kunnen deze zonder bezwaar op 1 arm worden aangebracht, doch waar men, zooals ten onzent nog vrij algemeen het getal van 10 prikjes of krabjes huldigt, schijnt het mij minder gewenscht om ook daarvoor, gelijk dat te 's-Hertogenbosch geschiedt, slechts één arm te bestemmen. Voor grootere kinderen met flink ontwikkelde armen geldt mijn bezwaar in veel minder mate, doch bij de geringe afmetingen dier ledematen bij de onderjarigen leidt eene dergelijke handelwijze allicht tot eene te dichte opeenhooping der prikjes, en daardoor tot eene al te krachtige reactie. Ik laat hierbij nog geheel buiten bespreking de mogelijkheid, door enkelen beweerd, door mij betwijfeld, dat één arm z.g. „plaatselijke" immuniteit zou bezitten, doch, ook al is een hierop gevestigd bezwaar van allen redelijken grond ontbloot, zoo schijnt het mij toch gewenscht ook bij oudere kinderen steeds alle kans op opeenhooping van vaccinepuisten te vermijden. De aanbeveling van Bernard, om zoowel aan de armen, als aan beenen en romp de enting uit te voeren [7]), berustte op zijn vertrouwen in het aldus bereiken van eene grootere duurzaamheid der immuniteit. Uit dit oogpunt beschouwd, heeft deze methode natuurlijk geheel afgedaan; toch wensch ik haar te noemen, aangezien zij te pas kan komen, wanneer men bij een zeer jeugdig individu opeenhooping van entwondjes wil voorkomen en toch het toebrengen van een groot aantal daarvan gewenscht acht (waarover later meer).

Nog eene zeldzame afwijking in de keuze van het entveld moge hier vermelding vinden, en wel de enting uit therapeutisch oogpunt op teleangiëctasieën, eene methode, die, goed uitgevoerd, onschadelijk is en vaak door het gewenschte succes gevolgd wordt. Het is hierbij nuttig de geheele oppervlakte en vooral ook den huidrand van het vaatgezwelletje door middel van zeer vele prikjes en sneedjes en eene ruime hoeveelheid vaccine zeer innig met deze in aanraking te brengen, ja Bauer [99]) raadt zelfs aan,

wegens de meest vrij sterke bloeding een met vaccine gedrenkt watje op de wonde vlakte te bevestigen. In de Rotterdamsche verslagen vinden wij vrij geregeld opgaven van dergelijke entingen en ook te Haarlem zag ik enkele malen de toepassing dezer eigenaardige tweezijdige therapie, terwijl ik onlangs ook zelf met het gewenschte gevolg eene dergelijke enting uitvoerde.

Waar in Nederland vrijwel alles, dat met de uitvoering der koepokinenting in verband staat, aan het inzicht (om niet te zeggen willekeur) van elken arts wordt overgelaten, is het geen wonder dat ten onzent voorschriften omtrent het *niet* uitvoeren der enting bij minder gunstigen gezondheidstoestand van het kind, geheel ontbreken. Nu spreekt het wel van zelf, dat hieraan in ons land minder behoefte bestaat dan bijv. in Duitschland, waar een directe dwang bestaat, en tot het opvolgen daarvan in het algemeen slechts 1 of 2 tijdperken van 5 maanden open staan. (Elk kind moet geënt worden voor het einde van het jaar, volgend op dat der geboorte; de openbare zittingen duren van 1° Mei tot ultimo September). In ons land, waar de dwang niet rechtstreeksch is, en de Staat zich dus reeds vrijwel geheel aan de verantwoordelijkheid voor de gevolgen der enting kan onttrekken, bestaat bovendien gelegenheid de enting tot den leerplichtigen leeftijd uit te stellen, zoodat de ouders in staat zijn hun kind de kunstbewerking te doen ondergaan op een tijdstip van, naar hunne meening, volkomen gezondheid. Voor ons hebben daarom de voorzorgen in de Engelsche en Duitsche reglementen voorgeschreven, en door Fürst [138]) nog meer uitgebreid, slechts weinig waarde, althans voor de particuliere inentingen, waarbij in het algemeen de medicus het kind en zijne familie voldoende kent, om over het mogelijk minder gewenschte dier kunstbewerking op dat tijdstip te kunnen oordeelen. Voor de openbare zittingen acht ik eenige voorzorgsmaatregelen echter wel aangewezen, en zou daartoe in de eerste plaats willen aanbevelen aan den geleider van het kind eenvoudig deze vraag voor te leggen: „Is het kind volkomen gezond?" en in aansluiting met het antwoord het

kind al of niet te enten of aan een nader lichamelijk onderzoek te onderwerpen. Dat een „medische" blik over den enteling verder niet mag worden verzuimd, spreekt van zelf, doch het schijnt mij niet noodig om, volgens het voorstel van Blass [133]) en Pfeiffer [52]) elk kind vóór de enting het geheele bovenlijf te doen ontblooten.

Terwijl ik later nog terug kom op enkele gevallen, waarin ik de enting zou wenschen uit te stellen, wil ik thans nog slechts wijzen op het nut, dat ook uit een oogpunt van algemeene prophylaxe gelegen zou zijn in het aanbrengen in de wachtlokalen van korte maar duidelijke wenken betreffende de inenting, zoowel omtrent den daarvoor gewenschten leeftijd en gezondheidstoestand, als omtrent de behandeling van het kind vóór en na de enting, enz. Nog meer nut zie ik in de verstrekking van een gedrukt exemplaar dier wenken aan de geleiders zelf, want, al weet ik ook bij ervaring, dat nog een belangrijk deel van het menschdom den inhoud van gedrukte stukken beschouwt als voor iedereen, behalve voor zich zelf, bestemd, toch acht ik deze zaak van groot belang zoowel voor de entelingen als voor de zaak der inenting zelve. Van maatregelen in deze richting is meer heil te verwachten dan van de kalver-lijkschouwing en de steriliteit der vaccine te samen.

Wat betreft de voorzorgen ten opzichte van het kind, dat op het punt staat de kunstbewerking te ondergaan, kan ik mij dan ook volstrekt niet vereenigen met de opvatting van zoovelen, die a- en antiseptische maatregelen bij de uitvoering der koepokinenting onnoodig, ja zelfs minder gewenscht en schadelijk achten. Medici, die bij een goed gewasschen gasthuispatient de huid zorgvuldig zullen desinfecteeren, alvorens met een steriel spuitje een morphine-injectie toe te dienen, heb ik meermalen met een onsteriel instrument, onsteriele vaccine zien inenten op een' smerigen arm om onmiddellijk na de enting met de meer dan vuile mouw van hemd of andere kleedingstuk het licht bloedend entveld te bedekken. Reeds voor 25 jaar schreef Warlomont [47]): „on n'ouvre pas impunément la peau de l'homme" en laat hij er ook, met mijne geheele

instemming, op volgen: „ce danger est sans proportion avec le bénéfice acquis", toch acht reeds hij eenige voorbereiding van den kinderarm beslist noodig. „Un pansement simple mais approprié dès qu' un peu d'irritation s'annonce" was al wat hij wenschte, en deze eenvoudige reiniging, die sinds 1901 o.a. te Leeuwarden wordt toegepast, moge blijkens de proefnemingen van Meyer [175, 179]), Haase [183]) e.a. in hare uitwerking achterstaan bij eene meer chirurgische desinfectie, zij schijnt mij in het algemeen reeds in staat menig onheil te voorkomen. Natuurlijk kon eene dergelijke eenvoudige wassching onmogelijk voldoen aan hen, die, meer bacteriologisch „angehaucht", tot in den onschuldigsten saprophyt hun natuurlijken vijand zien [52, 65]). Sterke antiseptica zouden deze verdelgen, elke ongewenschte reactie van het entveld moest voorkomen worden, en terwijl zij *hierin* naar wensch slaagden, wierpen zij het kind met het badwater weg en deden het vaccine-virus tegelijk met de gevreesde huidbewoners sneuvelen [189]). Juist die schadelijke werking der bacteriedoodende stoffen op de lymphe is m.i. de oorzaak, waardoor de vooruitgang der asepsis op dit gebied zoo zeer is tegengehouden en het besef der mogelijkheid om chirurgisch te werken zonder schade voor de inenting zelve nog niet voldoende is doorgedrongen.

Zoo zien wij Copeman [168]) het gebruik der sterke antiseptica ontraden en warm boorwater aanbevelen, doch mij schijnt het volstrekt niet onmogelijk eene chirurgische voorbereiding aan de uitvoering der inenting te doen voorafgaan. Terwijl men zich tegenwoordig meerendeels beperkt tot een krachtig afwrijven met alcohol en (of) aether (Meyer [175, 179]), Haase [183]), Fürst [138]), Kubin [210]), petroleum aether of aether cum spiritu (bij het Nederlandsche leger), al of niet voorafgegaan door eene wassching met (meest warm) water en zeep, of daarmede gepaard in den vorm van spiritus saponatus ('s-Gravenhage), toch heeft de ondervinding mij geleerd, dat zonder eenig nadeel hieraan eene $1^0/_{00}$ sublimaat-wassching is toe te voegen, indien men, evenals Bauer [99]) de nagebleven sporen dezer oplossing met behulp van steriele watten verwijdert.

Het is mijne volle overtuiging, dat zonder eenig gevaar voor het succes der enting gevolg kan gegeven worden aan het beginsel door de Fransche en Duitsche [190]) regeeringen gehuldigd en door de laatste aldus uitgedrukt: „Die Impfung ist als eine chirurgische Operation anzusehen und mit voller Anwendung aller Vorsichtsmassregeln auszuführen, welche geëignet sind, Wundinfectionskrankheiten fernzuhalten." Doch thans de vraag: Is deze entmethode werkelijk in staat een' gunstigen invloed op mogelijke ongewenschte reacties der enting uit te oefenen? Mijne persoonlijke ervaring is nog te klein, doch volgens Haase [183]) is die invloed zeer duidelijk. Bij kinderen, die zonder eenige reiniging geënt waren, zag hij sterke uitwerking in 31.45% der gevallen; na water-en-zeep wassching en afdroging met een' handdoek zag hij dit getal tot 22.63% verminderen, en na reiniging met water, zeep en alcohol, of alcohol alleen nam hij geen sterke reactie meer waar. Van de Haagsche spiritus saponatus reiniging vind ik slechts vermeld, dat zij goed bleef voldoen, terwijl daarentegen de reiniging, in 1903 te Amsterdam ingevoerd, daar thans weder in den ban is gedaan.

Veel vergelijkende onderzoekingen omtrent dit onderwerp schijnen niet verricht te zijn, doch ook al zou de gunstige invloed niet zóó schitterend zijn, als Haase die aangeeft, toch meen ik, dat de opvatting der enting als eene chirurgische ingreep de eenige ware is. Ten volle voel ik de bezwaren tegen eene algemeene invoering van dezen maatregel, die vooral van de zijde der drukbezochte en zeer matig gesubsidieerde koepokinrichtingen zijn opgerezen en waaraan in 1902 in de vergadering van „de Vereeniging van inrichtingen tot bevordering van de koepok-inenting in Nederland" uiting werd gegeven [231]). Zeer terecht begreep men daar, dat de chirurgische opvatting als logisch gevolg het aanleggen van een verband met zich bracht en, daar dit een en ander meer tijd en geld kost, meer ruimte en personeel eischt, is het geen wonder dat aan dezen eisch nog lang niet door alle inrichtingen is voldaan.

Moge het goede voorbeeld van 's-Gravenhage, waar de

staf thans tot dit doel ook een paar pleegzusters onder zijn leden telt, spoedig algemeen navolging vinden! Dan zal eens bewaarheid worden wat Freund [65]) reeds in 1887 aan de „chirurgische" inenting voorspelde: „Sie wird sich trotz allen Schwierigkeiten mehr und mehr einbürgern und mit der Impfung untrennbar verwachsen und darmit aufhören als Belastung empfunden zu werden."

Een ander voordeel, volgens Warlomont [47]) en Copeman [168]) in eene *krachtige* reiniging gelegen, is de daardoor verwekte hyperaemie, die aanleiding zou geven tot een beter „pakken" der lymphe, en een Amerikaansch medicus is hiervan zoo overtuigd, dat hij den arm eerst bij den gloeienden kachel laat houden tot het entveld geheel rood is. Mij schijnen deze kunstgrepen volkomen overbodig en het geringe nut, dat zij zouden kunnen afwerpen, weegt niet op tegen de meerdere bloeding, daargelaten nog de mogelijkheid, dat door deze de ingebrachte vaccine wederom, geheel of gedeeltelijk, mechanisch zou kunnen worden verwijderd.

Op welke wijze zullen wij de inenting verrichten en welk instrument zullen wij hiertoe gebruiken? Ziedaar twee vragen, onderling natuurlijk eenigszins samenhangend, maar van welke de laatste, ook bij volkomen overeenstemming over de eerste, op zeer verschillende wijze beantwoord werd en nog steeds wordt. Indien wij Ceely's [6]) z.g. „atraumatische" enting als practisch waardeloos buiten bespreking laten, is Bousquet [4]) ongetwijfeld de man geweest, die in deze het „simplex veri sigillum" het meest gehuldigd heeft: van hem geen min of meer uitvoerige voorschriften, zooals wij die in de werken van Bohn [28]), Warlomont [47]), Pfeiffer [52]) en Seaton [32]) aantreffen; van hem geene bespiegelingen over de voordeelen van bepaalde instrumenten, maar kort en krachtig klinkt het, nadat hij alleen den raad heeft gegeven de huid goed te spannen en den punt van het instrument iets lager te houden dan het handvat: „Prenez du bon vaccin, c'est le point important; piquez ensuite comme vous voudrez, et ne vous inquiétez pas du resultat." Of de wijze van in-

enten werkelijk volkomen onverschillig is, laat ik voor het oogenblik in het midden, doch zijne eerste, door mij aangehaalde woorden, zijn mij werkelijk uit het hart gegrepen. *Goede* vaccine, dat is de hoofdzaak, en het gebrek daaraan kan mij slechts verklaren de behoefte aan allerlei min of meer samengestelde, soms vernuftig soms allerdwaast verzonnen instrumenten en entmethoden. In Pfeiffer's werk [52]) vinden wij reeds genoemd: naainaalden, doornen van stekelige gewassen, lancetten van been, ivoor, zilver en goud, speciale entnaalden, -naaldinstrumenten, -messen, -pennen, -bijltjes, -lansjes (al of niet gegroefd), -trepaantjes, -„Schnepper", scarificateurs enz., terwijl in de „Ergebnisse für 1883" [55]) niet minder dan 12 instrumenten en in volgende dier verslagen telkens nog andere vermelding vinden.

Opmerkelijk is het, dat juist weder de Duitsche litteratuur op dit gebied de meeste stof levert en m.i. mogen wij vrijelijk dat rusteloos zoeken naar methoden om de entstof een groot aanrakingsvlak in de menschelijke huid te bezorgen weder als een zijdelingsch bewijs voor de minderwaardigheid der meeste Duitsche vaccine aanmerken. Waar het ook in andere landen, hoewel in mindere mate niet aan uitvinders op dit gebied heeft ontbroken, kan het mij slechts aangenaam zijn te vermelden, dat Nederland, voor zoover mij bekend, aan de vermeerdering van het inentingsinstrumentarium nimmer schuld heeft gehad. Slechts in één opzicht zou ik kunnen bejammeren, dat die behoefte zich hier te lande nooit heeft doen gevoelen, en wel hierom, dat thans de Franschman Maréschal [101]) de eer geniet, met zijn uitnemenden vaccinostyle de hier steeds gebruikte eenvoudige lancetten en naalden, grootendeels verdrongen te hebben. Zoo gaarne had ik die eer aan een landgenoot gegund, doch waar men hier te lande het „goede" kende, heeft niemand naar het betere gezocht.

Dat inderdaad de behoefte aan eene ruime en innige aanraking met de entstof vaak sterk werd gevoeld, en de entmethoden naar rato ingrijpend werden gemaakt, moge uit eenige voorbeelden en aanhalingen blijken: Müller verkiest in 1830 eene „lancette usée afin de déchirer plutôt

la peau que de la couper" [7]) en dit zelfde beginsel zien wij eenige jaartientallen later weder door Risel [189]) verdedigd, die daarbij echter nog een drievoudig heen- en weerstrijken noodig acht. Kruissneden met herhaald krachtig inwrijven der lymphe vinden wij in de Duitsche litteratuur meermalen aanbevolen, doch voor Hollandsche ooren wordt dit haast vermakelijk, wanneer wij Bauer [99]) hooren zeggen: „*Eenvoudige kruissneden* zijn bij de tegenwoordige *uitstekende stof voldoende*" *).

Hubert [18]), Warlomont [47]), Copeman [168]), Kubin [210]) e.m.a. maken voor elk entplekje twee of meer, elkaar al of niet kruisende, krabjes, meest met een ad hoc ingericht instrument, doch Blass [133]) acht deze methoden alleen gewenscht, wanneer men bij dreigend pokkengevaar van opkomst verzekerd wil zijn en slechts weinig krachtige vaccine ten dienste staat. Ook het aanbrengen van prikjes, voor elke entplek eenige dicht aaneen, de „stippeling" of „tatouage" wordt toegepast en zoo vinden wij nog tal van kleinere afwijkingen vermeld.

Ten deele eveneens uitgaande van het beginsel der groote aanrakingsvlakte, doch in uitvoering zeer van de andere verschillend, zijn de zonderlinge afwijkingen door Hutchins en Boigey uitgedacht. De eerste [199]) maakt eene huidwonde door middel van een stuk bijtende potasch, en roemt zijne methode als pijnloos, weinig schrikwekkend en bloedeloos; doch Fielder, die proeven in deze richting deed, kwam tot de slotsom, dat de genoemde voordeelen juist waren, doch dat daartegenover als nadeelen gesteld moesten worden: meer tijdverlies, moeilijker techniek, de plek wordt licht te groot en de opkomst is verminderd. Het voorstel van Boigey [232]) is zoo mogelijk nog dwazer: hij plaatst een soort koperen hamertje in kokend water, verwekt door kortdurenden druk hiermede eene brandblaar en ent vervolgens met eene naald in de sereuse vloeistof. Wat moet men wel denken van de kracht der vaccine, die zulke buitensporigheden noodzakelijk maakt? Of zou ook hier

*) Cursiveering van mij.

Pissin [27]) gelijk hebben, waar hij over dit onderwerp zoo geheel ter snede opmerkt, dat het minder op het instrument dan op de handigheid aankomt? Met deze uitspraak kan ik mij geheel vereenigen en, wanneer ik er thans toe overga nog enkele woorden te wijden aan de m.i. beste entmethode, wil dit geenszins zeggen, dat ik ze ver boven zooveel andere verheven acht. Vai ris modis bene fit!

Wat eene goede methode in zich moet vereenigen, is, naar mijne meening, het volgende: snelle uitvoering, zeker resultaat, gemakkelijke techniek, minimale bloeding en pijnlijkheid en een niet kostbaar, klein instrument, dat gemakkelijk te reinigen, te steriliseeren en te hanteeren is, en waarvan zonder bezwaar voor elke volgende enting telkens een ander exemplaar ter beschikking kan staan. Aan deze eischen kan nu geloof ik niet beter worden voldaan dan door het gebruik van den „vaccinostyle individuel Maréschal" [101]) en het verrichten der enting door middel van horizontale krabjes. Ik omvat den arm en span de huid flink op de gewone wijze (de duim aan de eene en de vingers aan de andere zijde), terwijl ik natuurlijk zorg draag het gedesinfecteerde huidgedeelte niet aan te raken; vervolgens breng ik door kleine pronatie-bewegingen van mijne rechterhand snel een vijftal zeer oppervlakkige krabjes aan, elk slechts 2 à 3 m.M. lang en 2 à 3 c.M. van elkaar verwijderd. Ik steun hierbij de ulnair rand van die hand op den arm van het kind, dus indirect op mijne eigen linkerhand. Ik doe dus feitelijk de punt van de vaccine-pen snel een zeer klein cirkelboogje beschrijven, dat het cylinder oppervlak van den arm juist even snijdt. De vaccine-pen is hierbij van lymphe voorzien, doch voor meerdere zekerheid druk ik nog ten slotte een kort oogenblik de vochtige pen op elk der wondjes. Deze laatste bloeden niet noemenswaard, ja menigmaal was het entwondje slechts nog als een haarfijn rood lijntje te herkennen.

Laat ons thans de onderdeelen dezer methode eens nader onder handen nemen en in de eerste plaats de vraag beantwoorden: Waarom krabjes en geen prikjes? Het spreekt van zelf, dat in de eerste plaats hierbij gedacht

wordt aan de behoefte aan een grooter aanrakingsvlakte voor de vaccine, en inderdaad is dit wel de grond, waarop in de litteratuur de krab-enting de meeste verdediging en aanbeveling vindt. Ik wil voorop stellen, dat dit voor mij niet de aanleiding was, de prikenting vaarwel te zeggen, doch erkend moet worden, dat de zeer goede resultaten, gewoonlijk aan de Haarlemsche inrichting verkregen, sinds de invoering der scarificatie-methode (najaar 1905) eene ongekende hoogte hebben bereikt. Ongetwijfeld heeft de Maastrichtsche verslaggever dan ook gelijk, wanneer hij de nergens geëvenaarden uitslag zijner kinderentingen (gemiddeld kwamen in de 6 jaren 1899—1905, 98.7% der gewenschte pokpuisten op) voor een groot deel aan zijne scarificatie-methode toeschrijft. Hoewel dergelijke prachtresultaten niet strikt *noodig* zijn en wij ons met wat minder zeer goed tevreden mogen stellen, heeft de krab-methode toch ook voor ons haar quantitatief nut. Niet steeds is de vaccine van een dergelijk onberispelijk gehalte, niet steeds is de medicus een dergelijk geoefend vaccinateur, als waarvan de Maastrichtsche cijfers zeer zeker óók blijk geven, en daarom acht ik de krab-methode, uit dit oogpunt reeds, voor den praktizeerenden geneesheer beslist boven het enten met prikjes aan te bevelen.

De bezwaren tegen de door mij verdedigde entwijze spruiten ongetwijfeld voort uit eene verkeerde toepassing. De Duitsche vaccinatie-commissie wees er in haar rapport in 1896 op [141]), dat de sterkste mate van ongewenschte nevenwerking werd waargenomen na het aanbrengen van zeer lange of zeer dicht opeen staande sneden, doch in het rapport van de Nederlandsche enquête van 1890 [100]) wordt in het algemeen over deze methode de staf gebroken en wordt al zeer weinig goeds van haar verteld. In plaats van de typische pok en het karakteristieke litteeken waren samenvloeiing der puisten, heviger ontsteking, uitgebreider zwelling en ettering, gevolgd door onregelmatige litteekenvorming te verwachten. Het woord „inkervingen", waarmede de entwondjes betiteld worden, wijst echter reeds voldoende uit, dat hier van zeer oppervlakkige en korte

krabjes geen sprake is geweest, doch veel te diepe en veel te lange insnijdingen als de schuldigen voor de ondervonden tegenspoeden moeten worden aangewezen.

Is dus de zeer geringe, ondiepe verwonding een vereischte ter vermijding van ongewenschte gevolgen, van groot belang is zij verder uit een oogpunt van bloeding en pijnlijkheid, en in dit opzicht wint zij het ook verre van de geprikte wond. Ieder medicus, die veel kinderen geënt heeft en daarbij meestentijds vrij oude vaccine-pennen moest gebruiken, weet, dat de scherpte der penpunten en de mate van taaiheid van de huid zoo sterk kunnen uiteenloopen, dat zelfs bij groote voorzichtigheid een plotseling te diep doordringen (nog bevorderd door eene mogelijke beweging van den enteling) niet steeds is te voorkomen. Ook zonder dat kan de stuwing, door nauwe kleedingstukken veroorzaakt, reeds eene volstrekt onnoodige bloeding verwekken, en al laat ik de vraag of deze de ingebrachte vaccine weder zou kunnen uitdrijven (door velen beweerd, door Bousquet[4]) op grond van proeven van hemzelf en Itard beslist ontkend) maar onbesproken, mij schijnt het op andere gronden aangewezen alles in het werk te stellen wat bloeding kan voorkomen en niet in de laatste plaats denk ik hier aan de wenschelijkheid om bij de koepokinenting alles te vermijden, wat deze kleine operatie voor den patiënt *en zijne ouders* schrikwekkend zou kunnen maken. Bij de entwijze, door mij gevolg, behoeft eene stompe pen en eene taaie huid ook geen zorgen te baren. Waar vroeger bij het samengaan dier twee ongunstige omstandigheden een pijnlijke diepe prik te wachten stond, kan thans bij de snelle krabbeweging nog een wondje verkregen worden, dat in niets van de andere afwijkt.

Het meest opvallend is wel het verschil in pijnlijkheid; de verandering in luidruchtigheid der zittingen, sinds de invoering der krab-enting aan de Haarlemsche inrichting waar te nemen, is merkwaardig. Waar vroeger het rustige kind de uitzondering was, geldt dit nu voor den schreeuwer en deze is dan nog bijna steeds een zenuwachtig individu dat reeds in het wachtlokaal de kracht zijner stemorganen

deed kennen. Thans is werkelijk haast het ideaal bereikt, waarvan de schepper van het, door van den Berg [135]) aangehaald, gedicht getuigt:

„Geen vrees kan hier uw hart verschrikken;
Komt, zwakken, komt, ei komt en ziet,
Het knaapje lacht met held're blikken,
Daar 't ons van zelf zijn armpje biedt;"

Zoover zal het wel nooit komen, doch dat deze verbetering er misschien iets toe zal bijdragen de *moeders* wat eerder tot het aanbieden van de armpjes harer *kinderen* te bewegen, schijnt mij niet onmogelijk.

Omtrent de richting der sneedjes, overlangs of dwars, loopen de meeningen wat uiteen; hecht men sterk aan eene gapende wonde om aldus het „pakken" der lymphe waarschijnlijker te maken, dan is de lengtesnede te verkiezen, aangezien de huid door de omklemmende hand in dwarsrichting gespannen wordt. Dezelfde richting, doch, mirabile dictu! op juist omgekeerden grond, werd in 1880 door de „Impfcommission des Deutschen Aerztevereinsbundes" aanbevolen [52]); volgens haar zou juist bij dwarssneden de gaping het grootst worden onder invloed van de Mm. deltoideus en brachialis internus, waaraan zich bij heftige bewegingen nog de werking van de mm. biceps en coracobrachialis zou paren, en aangezien zij juist groote, licht etterende wonden wenscht te *voorkomen*, stelt zij de lengte sneden boven de dwarssneden. Wat deze theorie betreft... quandoque bonus dormitat Homerus. Gaan de sneedjes werkelijk onder de spanning van de genoemde spieren uiteen wijken, dan is het duidelijk, dat zij veel te diep zijn.

Ik voor mij heb de dwarsrichting verkozen, omdat deze m.i. eene snellere en gemakkelijker uitvoering der enting toelaat. De rechterhand kan hierbij zeer geschikt op de kinderarm blijven steunen, zonder van plaats te veranderen; daardoor verloopt de geheele bewerking sneller en is men tevens het best in staat, onnoodig diepe en lange wondjes te vermijden; en wat het gapen der sneedjes betreft, wie daarop gesteld is kan zeer gemakkelijk met zijne vingers

aan het entveld ook eene lichte spanning in lengterichting bezorgen en daardoor zijn doel bereiken.

Thans nog een enkel woord over het instrument, als hoedanig ik den reeds genoemden vaccinostyle Maréschal onovertroffen acht. Aan de boven aangegeven eischen voldoet hij op ideale wijze en, zou ik voor een drukken inentingsdag den bijbehoorenden penhouder gaarne wat dikker en ruwer van oppervlak wenschen (de naam „vaccinatorscramp" bestaat reeds), aan het instrument zelf doet dit geen afbreuk. Voor de militaire entingen, in Ned.-Indië, aan de meeste koepokinrichtingen en bij zeer vele geneesheeren heeft het zijne oudere collega's verdrongen, doch o.a. in 's-Gravenhage houdt het lancet nog stand. Evenals elders wordt ook hier voor ieder kind, ja zelfs voor iederen arm, een ander instrument gebruikt, en waar dit nu in 1904 noodig maakte eene nieuwe stofvrije instrumentenkast aan te schaffen, waarin de 300 lancetten op speciaal daartoe ingerichte rekken worden geborgen, aarzel ik niet deze methode van de epitheta: tijdroovend, omslachtig en kostbaar te voorzien.

Bepaald afkeurenswaardig acht ik het lancet, wanneer het gebruikt wordt als in de Amsterdamsche koepokinrichting. Den vaccinateur staan daar een klein aantal lancetten ten dienste, die om beurten gebruikt worden, na telkens door een helper even in eene kom met leidingwater afgespoeld en met een handdoek afgedroogd te zijn. Gaarne wil ik aannemen, dat deze eenvoudige reiniging in het begin van elke zitting praktisch voldoende is, doch wanneer na een aantal inentingen water en doek meer en meer verontreinigd raken, acht ik deze methode niet zonder bedenking.

Reeds vele jaren voor Maréschal's uitvinding werd, o.a. aan de Rijkskoepokinrichting, de noodzakelijkheid ingezien van afzonderlijke instrumenten voor elke enting, en verschillende gevallen van vaccinatie-syphilis (Hervieux) deden dit besef dieper doordringen [101]). Fournier's woord: „Tout vacciné sera vacciné avec des instruments à lui, ne devant toucher que lui" vond algemeene erkenning,

doch uit mijn eigen aanschouwing is mij duidelijk geworden, dat menig medicus ook nog wel eens mag herinnerd worden aan Peiper's raad [203]): „Nie tauche man ein schon zur Impfung benutztes und nicht abermals sterilisirtes Messer in das Sammelgefäss der Lymphe." Het is duidelijk, dat zondigen tegen dezen regel voor de mogelijkheid, hoe klein ook, van overdraging van syphilis enz. de deur heropent.

Ook tegen de asepsis van het instrument wordt helaas! nog meermalen gezondigd. Wat blijft van de steriliteit over, wanneer de pennen *na* het gebruik zorgvuldig worden uitgekookt, doch vervolgens behandeld worden op eene wijze, alsof er naast den stelregel: „Eens excellentie, altijd excellentie", nog een dergelijke: „Eens steriel, altijd steriel" bestond? Waartoe een dergelijk gebrek aan logica en voorzichtigheid, terwijl toch door een hoogst eenvoudig middel een instrument onmiddellijk vóór de enting te steriliseeren is? Plaats slechts een spiritus-lampje op uwe tafel en flambeer uwe vaccine-pen een oogenblik, zoodat zij niet te warm wordt en toch alle kiemen aan haar oppervlak gedood worden. Verbindt men aldus eene sterilisatie *vóór* de enting aan de gewone zorgvuldige reiniging *na* de enting, dan is de zelfde pen gedurende tientallen zittingen zonder eenig bezwaar te gebruiken. Ik acht het dan ook overdreven om elke pen na het gebruik weg te werpen, zooals de uitvinder dit wenschte.

De vraag of na de enting nog enkele minuten met het aankleeden gewacht moet worden, om de vaccine gelegenheid tot indrogen te geven, wordt door enkelen ontkennend, door de meesten, en daaronder mannen als Pfeiffer [52]) en Copeman [168]) bevestigend beantwoord. Het wil mij echter voorkomen, dat hunne beweringen meer theoretisch samengesteld dan practisch getoetst zijn; van dit laatste vond ik tenminste geen enkel bewijs. Hoe het zij, in dubiis abstine. Baat het niet, schaden zal het evenmin, en daarom ben ik er niet tegen dezen maatregel te handhaven of in te voeren.

Tot slot van mijne beschouwingen over de beste entmethode moge nog even vermelding vinden die, welke

daarvan het verst verwijderd is, n.l. de „Homoeopathische entmethode met Vaccinen, door Nittinger in 1862 voorgesteld, en waarvan ik het recept aan Pissin [27]) ontleen: „Laat eene pokzieke koe over eene weide gaan; maai het gras af, destilleer het, verdun de verkregen vloeistof met water, in dier voege dat op iedere druppel van het vaccinehoudende vocht 100 „quart" van het zuiverste rivierwater komen, schud het mengsel goed, stoot dan één „centner" suiker fijn, bevochtig die met 1 druppel van het mengsel, wrijf het goed dooreen, „potenzier" het door toevoeging van het zuiverste meel en aqua fontana tot het deegachtig wordt, maak daarvan korreltjes van een gewicht van 100 stuks op 1 scrupel, neem hiervan 's morgens en 's avonds 1 korreltje en gij zijt zeker voor iedere besmetting met menschenpokken beschut — zonder vaccinatie."

Waar ik mij reeds als een beslist voorstander van de „chirurgische" opvatting der kinderenting deed kennen, is het zeker geen wonder, dat ik mij ook gaarne schaar onder hen, die het aanleggen van een beschuttend verband na de kunstbewerking nuttig of noodig achten. Het is volkomen juist, dat eene *kleine* entwond spoedig geheel is verkleefd, doch daar in de eerste plaats lang niet alle entwondjes aan deze voorwaarde voldoen en verder meestal de gelegenheid tot bezoedeling door kleedingstukken en moederlijke vingers en zakdoeken ruimschoots aanwezig is vóór de verkleving kan zijn tot stand gekomen, acht ik den hierop gegronden tegenstand tegen het verband onverstandig. Beter verklaarbaar, maar evenmin te billijken schijnen mij de tegenwerpingen van hen, die afgaande op de resultaten met het verbinden der kinderen bereikt, en deze uitkomsten vergelijkend met de belangrijke arbeids- en kostenvermeerdering, daardoor teweeggebracht, zich niet ten gunste van den nieuwen maatregel kunnen verklaren. Zoo werden op de vergadering der Vereeniging van Nederl. koepokinrichtingen in 1902 [231]) het reinigen en verbinden der kinderen bij massa-enting nog van bezwaar geacht en in de „Wenken" dier Vereeniging, opgenomen in het Geneeskundig Jaarboekje, wordt ook dit jaar nog geen woord

over het al- of niet wenschelijke van een verband gevonden. Ik kan mij deze achterlijkheid slechts verklaren uit ervaringen, die òf bepaald ongunstig waren òf zóó weinig gunstig, dat zij een' overgang tot een' zoo tijdroovenden en kostbaren maatregel allerminst wettigden. Ook Kübler [202]), een man van groot gezag in vaccinatie-zaken verklaart zich niet voor het verband, maar wanneer wij zijne aanklachten lezen, blijkt duidelijk, dat ook hem minder aangename ervaringen, veroorzaakt door een „onpractisch" verband, tot eenen tegenstander gemaakt hebben. Verstoorde verdamping, gepaard aan verhoogde vochtafscheiding en maceratie van de huid, plooien en verschuiven van het verband, ziedaar wat aan deze methode door hem ten laste wordt gelegd en, wanneer wij kennisnemen van de tallooze producten van 's menschen vernuft, die als entverbanden aan de markt zijn gebracht, moeten wij toegeven, dat het grootste gedeelte daarvan volkomen in staat is, het ongunstig oordeel van hem en zoovele anderen te rechtvaardigen.

Wat te denken van broeiende watten verbanden (Warlomont [47]), Bauer [79]), van afsluitende stoffen als goudvlies (Lanoix [9]), collodium enz. [225]), van schilden, in allerlei vormen en soorten, vooral in Amerika veel gebruikt [210]), van samengestelde gaas- en kleefpleister verbanden [138]) en zoovele andere [99, 192, 203]), waarbij goede bevestiging moeilijk of onmogelijk, en kwetsing der pokpuisten dus zeer waarschijnlijk was, of waarbij eene hermetische afsluiting van de buitenlucht werd verkregen van dien aard dat Fox [210 bis]) van een „veritable hot-house and culture bed for germs" spreekt, en Huddleston mededeelt nimmer leelijker armen gezien te hebben, dan juist bij kinderen, die na de enting van een „vaccination-shield" waren voorzien? Ook de tegmin-behandeling van Paul, die, verbonden aan het gebruik van ouwel-groote celstofschijfjes, voor de praktijk geschikt is gemaakt, voldoet volgens Voigt [260]) niet, aangezien ook deze stof de uitdroging vertraagt en met de uitsiepelende lymphe vaak eene harde korst vormt; daarbij gevoegd het tijdroovende en het twijfelachtig nut, waarvan ook Wirtz zich overtuigen kon, is het niet verwonderlijk,

dat Voigt de tegmin-behandeling bij de verzameling der minder bruikbare verbanden, bepoederingen enz. onderbrengt. Dornseiffen [269]) zag Paul's methode dan ook alleen aan diens eigen inrichting te Weenen toegepast, doch wat mij nog meer dan dit opviel, is zijne mededeeling, dat aan geen der andere door hem bezochte inrichtingen het verbinden der kinderen gewoonte is. In dit opzicht is Nederland de andere landen dus misschien iets voor, want, in Leeuwarden en 's Gravenhage althans, is dit sinds een paar jaren als regel aangenomen en schenkt het beslist bevrediging. Na 4 dagen wordt te Leeuwarden het verband (4 laagjes steriel gaas, 4×5 c.M., bevestigd met zinkoxydpleister van $2^1/_2$ c.M. breed) verwijderd, nadat eerst ondervonden was, dat bij verband-afname op den 8sten dag meest eenige hyperaemie en maceratie waren ingetreden.

Het wil mij echter voorkomen, dat hieraan de breede kleefpleisterstrook, die zeker enkele pokpuisten bedekt en drukt, schuldig is.

In Amsterdam is de proef minder bevallen en zijn de verbandjes weer afgeschaft, doch naar mijne meening kan een verband, dat bestaat uit een sterielen zwachtel, eenige malen om den arm gewonden, en dat dus zonder twijfel de pokpuist drukt en de maceratie in de hand werkt, onmogelijk een geschikt entverband genoemd worden.

Tegen dit alles moet m.i. gewaakt worden, want wil een verband werkelijk *nut* stichten, zonder in ander opzicht schadelijk te zijn, dan moet het naar mijne meening voldoen aan de volgende eischen: Het zij licht, luchtig, eenvoudig, goedkoop, gemakkelijk te bevestigen en te verwijderen, maar toch moeilijk verschuifbaar.

In hoeverre hieraan misschien nog later de eisch: „rood gekleurd" moet worden toegevoegd, kan ik nog niet beoordeelen, doch vermelding verdient m.i. hier reeds het feit, dat ook bij de uitvoering en de nabehandeling der koepokinenting de rood-licht methode, door Finsen weder voor de variola-behandeling aanbevolen, voorstanders heeft gevonden [267]).

Geheel kan ik mij vereenigen met Voigt [260]), als hij

na eene opsomming van allerlei moderne verbanden gegeven te hebben, uitroept: „Warum alle diese Künsteleien? Bei luftigem, trockenem, und möglichst kühlem Verhalten, also bei der Bedeckung mit reinem weichem Leinen, verläuft der Impfprocess am mildesten, werden weder die Impfstellen noch der Impfling durch zwecklose, drückende, warme, den Schweiz befördernde und die Blutumlauf störende Verbände belästigt."

Dat het verbandje, zooals ik dat, vrijwel in overeenstemming met dat der Haagsche inrichting, aanleg, den naam „Künstelei" verdient, geloof ik niet; daarvoor is het te eenvoudig. Ik gebruik n.l. een stukje hydrophilegaas uit den bekenden patentkoker van Utermöhlen; de vijf krabjes, in kruisvorm geplaatst, met onderlinge afstanden van 2 à 3 c.M. worden hierdoor in dwarsrichting ruim bedekt, terwijl de lengte van het stukje zóó gekozen wordt, dat de beide smalle kleefpleisterstrookjes, waarmede ik het aan boven- en onderrand bevestig, op minstens 1 c.M. afstand boven de bovenste- en onder de onderste krabjes blijven. Hierdoor wordt alle druk op de zich ontwikkelende pokpuisten vermeden, terwijl het verband aan lichtheid, luchtigheid en de andere door mij genoemde eischen zeer goed voldoet. Natuurlijk moet het gaas zonder plooien aansluiten en zullen verder de kleefpleisterstrooken niet langer dan noodig mogen zijn, om alle kans op veneuze stuwing te voorkomen. Na eene week vernieuw ik het verbandje en al moet ik onmiddellijk toegeven, dat mijne ervaringen op dit gebied nog zeer gering zijn, het feit, dat ik nog nimmer de *minste* aanleiding vond iets in mijne manier van werken te veranderen, geeft mij moed hier tot eene ruimere toepassing van dit verband op te wekken. Natuurlijk is de invoering ervan voor de koepokinrichtingen met bezwaren van verschillenden aard verbonden en zal daarbij nimmer een zoo gunstig resultaat als in de particuliere praktijk verkregen worden. Tegen domheid, ruwheid en vervuiling is geen verband bestand. Doch ook waar deze eigenschappen hoogtij vieren, zal nimmer van *schade door* het verband sprake kunnen wezen, ja zelfs al werd

het in het ergste geval spoedig na het verlaten der inrichting verwijderd, dan zou nog *eenig* gunstig effect verkregen zijn, aangezien dan althans de infectie der nog niet verkleefde entwond was voorkomen.

Eene bepaalde fout schijnt het mij, wanneer bij de „revisie" (gewoonlijk na zeven dagen) geen nieuw verband wordt aangelegd. Wanneer mij de keus werd gelaten tusschen een verband van 1°—8° dag, of een verband van 8°—15° dag zou ik mij beslist voor het laatste verklaren; dan is de tijd gekomen, waarop de vaak stukgekrabde, -gewreven, of -gestooten pokpuist een lusthof vormt voor ziektekiemen van allerlei aard, de tijd, waarin de zoo gevreesde „Späterysipelas", de gevaarlijkste vijand der entelingen, en zoovele andere belagers hunner gezondheid tot ontwikkeling komen, en geen wonder dus, dat enkelen eerst in dat tijdperk van de pokkenontwikkeling op de een of andere wijze willen ingrijpen. Zoo wenscht Bark[192]) op den 8° dag met een verband (dat intusschen weder veel te samengesteld is) te beginnen; Freund[65]) stelt van den 6° tot den 10° dag antiseptische maatregelen voor, terwijl van Engelsche zijde het gebruik van zachte boorzalf, van Amerikaansche zijde[210bis]) het openen der pokpuisten en het behandelen met witte praecipitaatzalf en door vele anderen weder verschillende strooipoeders worden aanbevolen. Duidelijk straalt hier en daar de neiging door het ingeënte kind als een chirurgisch patiëntje met phegmonen en abscessen te behandelen en waar wij zoo iets van de *tegen*standers der inenting kunnen verwachten („nach 8—12 Tagen ist das Gift aus dem Körper entfernt"[196]) meen ik, dat ook enkele *vóór*standers hierin verkeerdelijk als „magister naturae" optreden. Men bescherme de pokpuist zooveel mogelijk voor kwetsing van het teere blaasje; is dit evenwel ondanks alle voorzorgen toch geschied, dan zal eene licht-antiseptische bepoedering, zooals die o.a. aan de Rijksinrichting wordt toegepast, op haar plaats kunnen zijn, doch men late alle meer energische middelen zoo lang mogelijk achterwege en passe deze eerst toe, wanneer dreigende ernstige complicaties dit bepaald noodig maken. Vraagt mij echter niet

eene grens te trekken, wáár de normale inentingsverschijnselen eindigen en de complicaties beginnen; dit acht ik ten eenenmale onmogelijk, en hij, die scherp omschreven eischen stelt aan het vaccineproces en alles wat daarbuiten valt als onnoodige, dus vermijdelijke, bijziekte opvat, houdt m.i. geen rekenschap met dien voornamen factor in elke ziekte, de persoonlijke gevoeligheid, de individualiteit, het „gestel" van den patiënt. Te veel wordt o.a. vaak vergeten, en werkelijk niet alleen door de tegenstanders der vaccinatie, dat het bij de uitvoering der inenting onze bedoeling is, den enteling eene *ziekte*, eene echte acute algemeene infectieziekte, te bezorgen en, dat het vaccineproces dit inderdaad is, Bohn [28]), Pfeiffer [52, 228]), von Jaksch [82]), Sobotha [122]) e. m. a. hebben het beweerd en deels ook door nauwgezette klinische waarnemingen aangetoond. Volgens al deze waarnemers is de koorts hierbij, evenals bij alle ziekten van gelijken aard, een vast verschijnsel en, al wil ik gaarne de mogelijkheid toelaten, dat menginfecties mogelijk nu en dan den duur, het type en de hoogte van de koorts belangrijk kunnen wijzigen, toch meen ik, dat wij de steeds door hen waargenomen temperatuursverheffing niet alleen op de schouders van eene mogelijke, zelfs waarschijnlijke verontreiniging van hunne vaccine-lymphe, instrumenten en entveld mogen schuiven.

Dat Dornseiffen [269]) zich als ideaal eene vaccine voorstelt, die „zonder fout immuniseert", maar o.a. „geen febriele reactie" verwekt, schijnt mij dus, minst genomen, eene contradictio in terminis.

De eischen, door de verschillende vaccinologen van vroeger en later tijd aan het vaccineproces gesteld, om van eene goede uitwerking ten opzichte der gewenschte immuniteit verzekerd te zijn, hebben steeds min of meer uiteen geloopen, doch groote waarde werd door bijna allen gehecht aan het verschijnen van een rooden hof rondom de pokpuist op den zevenden of achtsten dag na de enting. Drie getuigenissen van verschillenden landaard mogen doen blijken, dat hier de vaak zoo uiteenloopende meeningen der Duitsche, Engelsche en Fransche toonaangevers vrijwel

eensluidend zijn; zoo zegt Bohn [28]) o.a.: „Eine Impfefflorescenz, welche sich zu keiner Zeit ihres Bestehens mit einem breiten erysipelatösen Hofe umgibt, darf nimmer mehr als richtige Schutzpocke anerkannt werden", en Seaton [32]) drukt zich op gelijke wijze uit, waar hij zegt, dat iedere inenting, „presenting any deviation from the perfect charakter of the vesikle, and the regular development of the areola, is not to be relied on as protective against small-pox". Ja, nog in 1897 hooren wij Hervieux [157]) namens de Fransche permanente vaccinatie-commissie verklaren, dat bij eene eerste (of primaire) inenting alleen van succes mag worden gesproken, wanneer alle klassieke verschijnselen aanwezig zijn, en deze beschrijft hij dan aldus: „Forme aplatie, ombiliquée, aspect nacré, et bourrelet circulaire entouré d'un auréole plus ou moins rouge et luisante".

Anderen weer achten de koorts of de latere ettervorming (volgens Pfeiffer [228]) niet door menginfectie maar door den „cytoryctes vaccinae" zelf veroorzaakt), weer anderen de eigenaardige korsten of het typische litteeken voor het wezenlijke, dat over de immuniseerende werking der inenting beslist, terwijl ook velen, waaronder Voigt [65]), Copeman [168]) en Pfeiffer [238]) groote waarde aan den duur van het proces hechten, dat volgens laatstgenoemde in drie tijdperken elk van 7 dagen moet kunnen worden verdeeld (opkomst, indroging, afschilfering).

De meeste, zoo niet alle, dezer beweringen berusten echter op zuiver theoretische overwegingen, vooral gegrond op beschouwingen over het ontstaan en het wezen der immuniteit. *Bewijzen* vóór of tegen één enkele van deze vermocht ik niet te vinden, doch *aanwijzingen*, deels vóór, deels tegen hen pleitend, zijn wel aanwezig en zullen ook in het volgende nog hier en daar ter sprake komen. Zoo vermeldt Steinbrenner [7]) reeds, dat Sacco bij afsluiting van de pokpuist met een horlogeglas noch areola, noch korsten waarnam, en houdt, op grond daarvan, deze verschijnselen dus niet voor essentieel. Dat is ook mijne opvatting, daar ik na a- en antiseptische voorbereiding meer-

malen het volle aantal prachtige pokken, met koorts, licht onwelzijn enz., doch zonder- of met eene nauwelijks zichtbare areola zag verschijnen.

Van het wezenlijke van ettering, korsten en litteekens ben ik evenmin overtuigd, aangezien ook hier de maatregelen vóór, tijdens en na de enting getroffen van zoo grooten invloed blijken te zijn, doch, zooals reeds uit het eerste hoofdstuk duidelijk is, sluit ik mij wel aan bij de boven tot slot genoemde meening, dat aan den duur van het vaccineproces groote beteekenis gehecht moet worden. Of Voigt gelijk heeft, waar hij zegt: [65]) „Die Ausdauer, mit der ein Kontagium örtlich an seiner Applikationsstelle wirkt, giebt einen Maasstab für seine Intensität", laat ik in het midden, maar vrij zeker acht ik, 1°. dat de duur van het vaccineproces ceteris paribus eene maat is voor de virulentie der entstof, en 2°. dat met betere entstof eene duurzamer immuniteit wordt verkregen. Eene conditio sine qua non is het 3 × 7 daagsch verloop der inent-ziekte echter zeker niet.

Schouten [217]), de medische woordvoerder der Nederlandsche anti-vaccine-mannen vertelt ergens in zijn geschrift: „Het staat vast, dat de heftigheid van de ziekte-symptomen, sedert het gebruik van animale lymphe is toegenomen. Frequenter okselklierzwelling, sterker en uitgebreider ontstekingsroodheid, hooger en langer de koorts, grooter het aantal gevallen van Erysipelas (sic!)." Wáár hij deze waarnemingen verricht heeft of aan wien hij ze ontleent, is mij onbekend; ik vond ze nergens. Doch, aangenomen, dat ze juist zijn, dan zouden deze verschijnselen m. i. slechts als uiting van een krachtiger infectie-proces kunnen worden opgevat en dus als een, voor de immuniteit vermoedelijk belangrijke, aanwinst moeten worden gewaardeerd.

Wat Schouten, met vele oudere schrijvers, als erysipelas betitelt, mag dien naam, gelukkig slechts hoogst zelden dragen, want gemeenlijk is zij niet meer dan de uitdrukking der reactie, door zeer virulente stof bij een gevoelig kind verwekt. Reeds Bohn [28]) wees op het groote verschil in uitwerking, naar mate het „Hautorgan energie-

los oder gewohnt (ist) die Reize lebhaft zu beantworten", en al zal ook uit het volgende blijken, dat menig verschijnsel, door Schouten genoemd, m.i. door gepaste maatregelen soms zal zijn te voorkomen, dat ook bij het toepassen van *alle* a- en antiseptische voorzorgen sterke plaatselijke- en algemeene reactie, met uitbreiding der ontstekingsroodheid, ja zelfs met de z.g. erysipelas en andere vermeende „Impfschaden", mogelijk is, is voor mij buiten kijf. Merkwaardig zijn in dit opzicht de mededeelingen van Bauer [99]).

Na eerst als uitkomst zijner onderzoekingen vermeld te hebben, dat groote verwonding, krachtige lymphe, onverdunde lymphe, verontreiniging der lymphe, mechanische prikkels en geringe weerstand van de huid tegen pyogene kiemen, op de inentings-reactie een' duidelijken invloed uitoefenen, deelt hij als bewijs voor de alles overheerschende individualiteit mede, hoe bij 3 kinderen van Dr. Schemmer na gebruik van verschillende stof steeds „erysipelas" was opgetreden; het 4° kind werd nu onder alle voorzorgen geënt, op den rechterarm met 4, op den linkerarm met 2 verschillende entstoffen, terwijl bij een gezond kind van gelijken leeftijd evenzoo werd gehandeld. Bij dit laatste verliep alles normaal, doch bij den jeugdigen S. werd weder eene symmetrische „erysipelas" waargenomen.

Het gaat dus over het algemeen volstrekt niet aan, alle afwijkingen van de normale vaccine-ziekte, te betitelen als complicatie, nadeelige gevolgen enz., en nog veel minder, die alle te wijten aan oorzaken, wier al of niet ontstaan in de hand van den medicus zou liggen. Gaan wij o.a. in het verdienstelijke werk van Fürst [138]) de oorzaken der „inent-ziekten" na, dan vinden wij erfelijke belasting, latenten ziekte-aanleg, prikkelbare huid en hooge algemeene reflex-prikkelbaarheid genoemd naast zomerhitte, dentitie, traumatische en mechanische invloeden, onzuiverheid, behandelingsfouten enz. Fürst [138]) en Malcolm Morris [98]) hebben min of meer uitvoerige indeelingen der afwijkende vaccine-erupties gegeven, en vele anderen met hen hebben gewedijverd, van abnorme verschijnselen mededeeling te doen en hun licht ter verklaring te doen schijnen. Op

menig punt is aldus langzamerhand meer eenheid gekomen en vooral de bacteriologische onderzoekingen, in verband met het vaak betwijfelde nut van kiemvrije lymphe en andere aseptische maatregelen, hebben er toe medegewerkt, het inzicht veld te doen winnen, dat de abnorm sterke reactie meestentijds in de eerste plaats van de persoonlijke gevoeligheid der entelingen afhangt, en dat die gevoeligheid begrijpelijker wijze bij het aanwenden van zeer krachtige lymphe en het toebrengen van groote entverwondingen gemakkelijker gelegenheid vindt hare aanwezigheid te toonen. Soms is die gevoeligheid beslist familiair; mij persoonlijk zijn dienaangaande een paar zeer sprekende gevallen van het niet bijzonder zeldzame vaccine-exantheem bekend geworden, en omtrent deze „ziekte", die in haar wezen geheel met het garnalen-, mosselen-, antipyrine-, aardbeien enz. exantheem is te vergelijken, bestaat dan ook, voor zoover ik weet, geen meeningsverschil, wat betreft hare opvatting als verschijnsel van persoonlijke gevoeligheid.

Meer verwarring en gebrek aan eenstemmigheid heeft lang geheerscht en heerscht hier en daar nog over het vraagstuk der verspreide vaccine-puisten. Wanneer men na eene inenting behalve op de entplekjes ook pokpuisten ziet verschijnen in de onmiddellijke nabijheid, dan is het duidelijk, dat eene verklaring door toevallige verwonding (hetzij door het instrument bij de enting van een onrustig kind, hetzij door zelf-enting door middel van den krabbenden nagel op het jeukende entveld) voor de hand ligt, al kan de absolute onmogelijkheid van enkele andere verklaringen (verhuizing der vaccine via lymphvaten, bloedvaten en haarfollikels, atraumatische enting enz.) misschien niet steeds vol gehouden worden. Treden de overtallige pokken in kleinen getale op meer verwijderde plaatsen op, waarvan in de litteratuur eene groote verzameling casuistiek bestaat, dan zal, evenals in die gevallen, waar bij personen, die intiem met den vaccinatus in aanraking komen, pokpuisten optreden, meest de toevallige uitwendige infectie aangetoond kunnen worden, doch moeilijker wordt dit, wanneer eene toe-

gangspoort voor het besmettend virus niet te vinden is en de pokpuisten in grooter getale of meer verspreid aanwezig zijn. Meerdere gevallen van een over het geheele lichaam verspreid pokkenuitslag vonden sinds de vroegste tijden der inenting in de litteratuur vermelding en werden, als echte „vaccina generalisata", meest als uiting van eene algemeene vaccine-infectie bij een gevoelig individu aangenomen [52, 138, 259]). Dankbaar werden deze gelegenheden natuurlijk door de vaccine-bestrijders aangevat, om hunne beweringen omtrent de eenheid van vaccine en syphilis, de gevaren der inenting enz. kracht bij te zetten. Dat menig vaccineman daardoor wel wat huiverig werd zijn geloof aan het bestaan eener echte algemeene vaccine-eruptie openbaar te maken, laat zich begrijpen en eveneens dat de Fransche school [118]), getrouw aan de leer der dualiteit, er niet gretig toe overging den uitgebreiden pokken-uitslag anders dan door toevallige infectie te verklaren. Op het oogenblik is, geloof ik, het aantal twijfelaars aan de mogelijkheid van eene echte vaccina generalisata tot eene zeer kleine minderheid gedaald en kan bijna ieder zich aansluiten bij de slotsom, waartoe Bergmann [259]) na een uitgebreid onderzoek kwam: De vaccina generalisata bestaat, maar is hoogst zeldzaam en is de uitdrukking van eene sterke gevoeligheid van het kind voor de vaccine.

Naast deze en de andere, minder gewichtige, beslist onvermijdelijke buitensporigheden der inenting, komen nu tal van soortgelijke en verschillende, waarvan de oorzaak is of volgens sommigen zou zijn te voorkomen. Onderwerpen wij echter alleen de oorzaken, door Fürst [138]) aangegeven en zooeven door mij genoemd, aan eene nadere beschouwing dan kan reeds bijna geen enkele daarvan van eenige kritiek verschoond blijven. Dat de zomerhitte bijv. in onmiddellijk oorzakelijk verband tot de inentziekten zou staan, schijnt mij hoogst twijfelachtig, en veeleer ben ik geneigd hier te denken aan de primaire en secundaire gevolgen dier hitte: vermeerderd zweeten, jeuk, maceratie (vooral onder de verbandjes, zooals Fürst die zelf gebruikt), meer kans op kwetsing der pokblaasjes bij het spelen in

de buitenlucht onder verminderd toezicht, onrustig woelen in den slaap enz.

Ook de dentitie-periode zou schadelijk zijn en hoewel de meeste vaccinologen, die over den voor de enting gewenschten leeftijd hunne meening wereldkundig hebben gemaakt, dit met Fürst eens zijn, heb ik nimmer een enkel bewijs tot staving hunner bewering kunnen aantreffen; niet gaarne zou ik echter hunne bezwaren als schrijftafel-argumenten willen betitelen, maar ik acht het toch wel merkwaardig, dat niemand minder dan Jenner zelf de dentitie-periode voor de enting verkiest [4]), aangezien deze de onaangenaamheden van dat tijdperk zou kalmeeren. Het is trouwens eigenaardig, hoe wij enkele ziekten bij den een als contra-indicatie vinden aangemerkt en anderen juist in die gevallen een gunstigen invloed van de koepokinenting op het ziekteproces beweren te hebben waargenomen. Zoo noemt Bousquet [4]) o.a. behalve de dentitie „convulsions, ophthalmie, croûtes laiteuses, les dartres, la coqueluche, diarrhée etc.", ja de aanbevelingen van de vaccinatie als middel tegen de kinkhoest zijn talrijk genoeg en van zoo verschillenden datum, dat eene proef in die richting mij niet verwerpelijk schijnt. Afraden moet ik echter beslist om, zooals merkwaardiger wijze ook al is aanbevolen, de inenting als middel tegen de scrophulose toe te passen [55]): de gevallen, waarin schadelijke gevolgen van allerlei aard na inenting van scrophuleuze en ecremateuze kinderen werden waargenomen, zijn zoo talrijk, dat ik voor deze individuën eerder een „noli me tangere" wil doen gelden. Mocht iemand echter onverhoopt nog lust gevoelen de genezing van dergelijke patientjes in die richting te zoeken, dan kan ik hem (evenals trouwens ieder ander) de lezing van het ernstig geschreven werkje van Blochmann [264]), wiens eczemateus zoontje na toevallige vaccine-infectie een oog verloor, ten zeerste aanbevelen. Ik twijfel niet of hij zal daarna zijn heilloos voornemen onmiddellijk laten varen.

Het spreekt vanzelf, dat ook, wanneer men al Blochmann's wenschen zou vervullen, wanneer men alle ouders of verzorgers der kinderen voorzag van gedrukte voorschriften

(zooals dat reeds lang in Duitschland [52, 190]) en sinds kort ook in Frankrijk [248]) het geval is), wanneer men in het kort alles in het werk stelde om het kind zoowel vóór, tijdens, als na de enting voor alle verontreinigingen, kneuzingen enz. te vrijwaren, dat ook dan nog een heirleger van gelegenheden zou overblijven, geschikt, om den regelmatigen gang van zaken te verstoren.

Hier te lande, waar dergelijke voorschriften ten eenenmale ontbreken, en waar, zooals Schouten [217]) het uitdrukt „ieder medicus zoo slordig mag vaccineeren als hem goeddunkt," zou men allicht een groot aantal gevallen van nadeelige gevolgen verwachten, een aantal, veel grooter dan aangegeven wordt door de cijfers der commissie, welke in 1901 hier te lande aangaande deze zaak een onderzoek instelde [216]). Evenals Sterneberg [235]) sluit ik mij volkomen aan bij Schouten's 3° stelling (na het vaccinedebat van 7 Januari 1903) [233]): „Aan de vaccinatie zijn gevaren verbonden, van welker grootte de onlangs ten onzent gehouden enquête geen getrouw beeld heeft gegeven", want in de eerste plaats heeft de commissie bij het becijferen der nadeelige gevolgen over de laatste 20 jaar uit de door haar terug ontvangen briefkaarten geheel buiten rekening gelaten, dat een groot aantal medici, die in die jaren door den dood of door andere oorzaken aan de praktijk waren onttrokken, en zeker een zeer belangrijk aandeel in de $2^1/_2$ millioen inentingen van dat tijdvak gehad hebben, eenvoudig zijn genegeerd. In de tweede plaats moet nog een andere, waarschijnlijk zelfs belangrijker, factor genoemd worden, n.l. het feit, dat de meeste nadeelige gevolgen eerst optreden *na* den achtsten dag, waarop gewoonlijk de medicus het kind ter beoordeeling van de opkomst nog eens voor het laatst onder de oogen krijgt. Vooral aan de koepokinrichtingen, waar de kinderen uit den aard der zaak slechts zelden door hunnen huisarts worden geënt, blijft men van nadeelige gevolgen meest volkomen onkundig en dit verklaart m. i. grootendeels, waarom juist de daaraan verbonden medici meerendeels nog

zoo weinig toonen te gevoelen voor de opvatting der inenting als eene chirurgische operatie.

Het is mijne innige overtuiging, dat het aantal vermijdelijke complicaties van het vaccineproces vrij belangrijk is, maar ik wil hier onmiddellijk aan toevoegen, dat ik niet minder ervan verzekerd ben, dat de overgroote massa dier complicaties zóó onschuldig verloopt, dat het inroepen van hulp van den huisarts zelfs eene zeldzaamheid is. Dat dit inderdaad zoo is, valt behalve uit het zorgvuldige onderzoek, door Vroesom de Haan voor een paar jaar te Rotterdam ingesteld, ook zeer voldoende uit het ongerijmde te bewijzen, want wanneer eene eenigszins belangrijke „Impfschade" werd waargenomen, zou immers de behandelende geneesheer daarvan de betreffende koepokinrichting in kennis stellen, en zou ook ongetwijfeld van de zijde der altijd waakzame vaccine-bestrijders niet lang getalmd worden, het verhaal van de gebeurtenis onder hunne propagandistische strijdmiddelen op te nemen. Zoowel het een als het ander is eene hooge zeldzaamheid, maar ook van geringere schade, veroorzaakt door de besmetting met de „Schutz-Schmutz" (zooals de Duitsche anti's [196]) de vaccine niet ongrappig betitelen), moet het oog geopend blijven, en met genoegen begroet ik daarom de woorden aan deze zaak gewijd, zoowel door de zoo even genoemde commissie [233]) als door die, welke in 1903 een uitgebreid rapport over de herziening van de wet op de besmettelijke ziekten uitbracht [240]). Beide dringen aan op eene chirurgische opvatting der vaccinatie, en al zouden wij van het directe nut hiervan nog niet overtuigd zijn, zoo zal toch ieder gevoelen de juistheid van de behartenswaardige woorden, waarmede de eerste commissie besluit: „Onzindelijkheid en onachtzaamheid worden zooveel mogelijk bestreden door de groote massa eerbied in te boezemen voor elke, zij het ook kleine, verwonding!"

Tot het voorkomen of zoo goed mogelijk behandelen der complicaties, zou het ongetwijfeld in hooge mate nuttig zijn, de „revisie", de beoordeeling van de opkomst, óf later dan den 8sten dag, óf nogmaals te doen plaats hebben.

De „Royal commission" [146]) wenscht zelfs zoowel het een als het ander en zou na eene 1° revisie op den 10den à 12den dag gaarne eene herhaling daarvan zien in den loop van de derde week; noodzakelijk schijnt mij dit laatste niet, maar voldoende te ondervangen door een anderen maatregel door diezelfde commissie voorgesteld, nl. den ouders eene briefkaart mede te geven, door middel waarvan ze bij mogelijke afwijkingen van het normale verloop den betrokken medicus te hulp kunnen roepen. Ik geef onmiddellijk toe, dat wij in deze het Engelsche systeem met de bediening door „public vaccinators" aan huis niet met onze omstandigheden op ééne lijn mogen stellen, doch het *beginsel*, dat de vaccineerende medicus ook *na* het nazien nog zoo noodig met den enteling in verband blijft, acht ik hoogst nuttig en ook hier wel in gewijzigden vorm te verwezenlijken.

Freund [65]) wenscht met het oog op mogelijke infecties de revisie reeds na 5 of 6 dagen, om dan, zooals ik reeds vermeldde, eene antiseptische behandeling in te stellen. Ook uit andere oogpunten is zoowel voor de vroeg- als voor de laat-revisie iets in te brengen. Over het algemeen is men n.l. overtuigd van het nut, dat een grooter aantal pokpuisten boven een geringer aantal zou bezitten, en daarom heerscht vooral hier te lande aan de koepokinrichtingen bijna overal de gewoonte om bij onvoldoende opkomst (van 0 tot 3 of 4 pokpuisten) bij de revisie eene tweede enting („bijenting", vroeger vaak uit de eigen pokken: „auto-revaccinatie") te verrichten, om aldus zoo mogelijk nog een totaal van 5 en meer te bereiken. Aangezien nu de immuniteit zich geleidelijk vormt en versterkt, heeft de bijenting steeds te meer succes, naarmate zij spoediger na de eerste enting is toegepast, zoodat zij, die in de bijenting een heilzaam middel tot versterking der immuniteit zien, eene late revisie onmogelijk zullen kunnen huldigen.

Voor deze laatste pleit echter weer iets anders en wel dit, dat niet zoo heel zeldzaam de ontwikkeling van één of meer pokpuisten vertraging ondergaat, zoodat bijv. dezelfde pok bij vroege revisie nog onzichtbaar, bij late revisie fraai

ontwikkeld kan wezen. Waar de vraag omtrent het nut der bijenting nog slechts zeer vaag bevestigend kan worden beantwoord, schijnt het mij niet noodig overwegingen, daarop gegrond, bij het vaststellen van den revisiedag den doorslag te doen geven. Zoo men overeenkomstig de Duitsche voorschriften [190]) de opkomst op den 6den tot 8sten dag na de enting bezichtigt, en verder zorg draagt in de beide volgende weken eenige middellijke- of onmiddellijke aanraking met den enteling te onderhouden, meen ik, dat aan alle eischen op zeer goede wijze voldaan wordt. Met de revisie is de verantwoordelijkheid van den vaccinateur nog niet afgeloopen: ook daarna kunnen nog adders onder het gras schuilen en daarom zij hij ook dan nog dagen lang indachtig aan het gulden woord van Bohn [28]): „Die Vaccination muss eine Ehrensache der ärztlichen Praxis sein".

Waar wij zooeven zeer in het kort de mogelijkheid van nadeelige gevolgen der inenting bespraken, is het wel merkwaardig, dat enkele vaccinologen blijkbaar behoefte hebben gevoeld, tegenover de beschuldigingen der vaccinebestrijders eene verdediging in elkaar te schroeven, die in schijnvertoon voor bedoelde beschuldigingen niet onder doet. Niet tevreden met het woord van den mij onbekenden poeët: „Het schichtje in zijn hand dingt de onschuld niet naar 't leven [135])" hebben zij zich ingespannen om aan te toonen, dat de inenting zelfs een gunstigen invloed op het sterftecijfer der kinderen uitoefent en, wanneer men nu oorzaak en gevolg niet al te scherp in het oog houdt, schijnen zij hierin schitterend geslaagd. Zoo ontleent Pissin [13]) aan Wunderlich's Specielle Pathologie de bewering, dat de gemiddelde kindersterfte in de drie eerste weken na de inenting 20 tot 35 maal minder is dan de normale gemiddelde kindersterfte; in de „Ergebnisse" over 1888 [59]) en later nog door Voigt [256]) worden dergelijke berekeningen ten beste gegeven, terwijl Mackenzie [251]) tot eene volkomen gelijkluidende, maar minder scherp uitgesproken, slotsom komt, wanneer hij een onderzoek naar de gemiddelde sterfte in de 3 jaar, op de inenting volgend, met de gemiddelde sterfte van ongeënte kinderen vergelijkt.

Zoo ooit, dan geldt wel hier: Qui nimis probat, nihil probat, want wat is natuurlijker en meer van-zelf-sprekend dan de uitkomst met veel tijd en moeite uit bovenbedoelde statistische onderzoekingen gedestilleerd? Niet licht zullen immers ouders er toe overgaan hunne kinderen te doen inenten op een oogenblik, dat zij min of meer duidelijke verschijnselen eener ongesteldheid vertoonen. Dit geldt zoowel voor de „particuliere" inentingen, als voor de openbare zittingen (hoewel hier misschien in iets mindere mate) en zoo kan dus veilig worden aangenomen, dat bij de kinderen, die ter enting worden aangeboden, eene sterke „selectie" heeft plaats gehad, zoodat hunne (s. v. v.) „gemiddelde gezondheid" en dus ook de kansen op overleving der eerste 2 of 3 weken zeer veel gunstiger zijn dan bij de gezamenlijke kinderen van gelijken leeftijd.

Ook ten opzichte van Mackensie geldt deze redeneering, want, moge hij ook al de vergelijkingstermijn tot 3 jaar hebben uitgebreid, hij vergeet daarbij, dat onder de niet-geënte kinderen ook zij voorkomen, waarbij de enting wegens gezondheidsredenen is uitgesteld, en daarna ook niet meer heeft plaats gehad wegens het inmiddels overlijden van den vaccinandus. Of al deze statistieken slechts bedoeld zijn om tegenover de waarheidsverdraaiingen der vaccine-tegenstanders als tegenwicht te dienen is mij onbekend, doch ik hoop van harte, dat geen vaccine-verdediger ze ooit ten bewijze van de schuldeloosheid der inenting zal aanvoeren. Non tali auxilio!

Een hoogst belangrijk punt in het bedrijf der koepokinenting is het resultaat, dat met de uitvoering der kunstbewerking is bereikt, zoowel wat betreft het al of niet slagen der inenting, ongeacht het aantal verkregen pokpuisten, als wat betreft het gemiddeld aantal pokpuisten, bij de gezamenlijke inentingen verkregen. Het eerste zal immers moeten uitwijzen het aantal personen, dat voor de inenting vatbaar is gebleken, wat ik verder met den term „persoonlijk percentage" zou willen aanduiden, terwijl door het andere een inzicht in de virulentie van de gebruikte stof wordt verkrijgen, waarvoor ik den term „pokpuisten-percentage" wensch voor te slaan.

Dat dit laatste niet volkomen instaat is aan den daaraan gestelden eisch te voldoen, spreekt van zelf, aangezien tal van factoren, die spoedig nader ter sprake zullen komen, er toe kunnen medewerken dit cijfer belangrijke wijzigingen te doen ondergaan, doch hoe het ook zij, toch blijft het pokpuisten-percentage ceteris paribus in de allereerste plaats een indicator voor de kracht van de gebruikte entstof.

Nog op andere wijze kan men zich een oordeel scheppen over de waarde van de gebruikte vaccine, n.l. door na te gaan, hoevelen der geënte kinderen eene volledige opkomst kunnen aanwijzen; bij de bespreking der proefenting wijdde ik reeds enkele woorden aan de beteekenis van deze methode, zoodat wij ze nu verder kunnen laten rusten.

De berekening van het pokpuisten-percentage, zooals wij die in de verslagen van bijna alle Nederlandsche inrichtingen aantreffen, heeft echter meest een tweeledig doel, en daaraan wordt m.i. niet de noodige aandacht geschonken. Behalve ter beoordeeling der vaccine-virulentie dient de gebruikelijke statistiek eveneens ter beoordeeling van het gemiddelde aantal pokpuisten, per kind verwekt. Dit schijnt *wel* —, doch is *niet* precies hetzelfde. 1°. In de gevallen van geringe — of geen opkomst, waarna bijenting wordt toegepast, zou men voor de beoordeeling der vaccine-virulentie het totaal aantal pokpuisten, *na de* 1° *enting* verkregen, in rekening moeten brengen, terwijl voor de beoordeeling van de gemiddelde opkomst per kind ook het mogelijk succes der *bijenting* zou moeten medetellen (aan de Rijksinrichting vindt dit beginsel toepassing). 2°. Voor de beoordeeling van het eerstgenoemde komen alleen in aanmerking het aantal *entplekken*, waar zich 1 of meer pokpuisten hebben ontwikkeld, terwijl in verband met de beoordeeling ten opzichte van het kind ook mogelijk aanwezige *overtallige pokken* vermelding verdienen. (Ontwikkelen zich bijv. op 7 van de 10 entplekjes totaal 9 pokpuisten, dan is het pokpuisten-percentage ten opzichte van de vaccine 70%, ten opzichte van het kind 90%). Ik geef toe, dat deze verschillen van zeer weinig invloed zijn in die inrichtingen, waar het succes der inentingen steeds groot is (Maastricht,

Rotterdam), doch hoe geringer het jaarlijksch pokpuisten-percentage is, zoo veel te onbetrouwbaarder wordt het. Welk een groot verschil moet het immers maken in de Amsterdamsche verslagen, of men het pokpuisten-percentage becijfert uit het aantal na de 1° vaccinatie met succes bekroonde entverwondingen, dan wel uit het totaal aantal pokpuisten bij de kinderen waargenomen, overtallige pokken en de pokken, na bijenting verkregen, daaronder begrepen. Welke metnode door de verschillende inrichtingen gevolgd wordt, of bijv. eene opkomst, grooter dan het aantal entwondjes, op hare volle waarde, dan wel overeenkomstig het aantal entwondjes, in de statistiek wordt gebracht, of hier en daar misschien de gewoonte heerscht (zooals tot voor korten tijd te Haarlem) om meer dan 10 prikjes te geven (i.c. 12) en de opkomst niettemin met 10 te vergelijken (10, 11, 12 enz. gold voor 100%, 9 voor 90% enz.), dit alles is uit de statistieken in de jaarverslagen dier inrichtingen vaak niet op te maken, zoodat eene zuivere vergelijking tusschen de uitkomsten, zoo hier als elders verkregen, ten eenenmale onmogelijk is. Zelfs bij de vergelijking van de uitkomsten in verschillende jaren aan eene zelfde inrichting verkregen moet men soms nog hoogst voorzichtig wezen. Zoo bleek mij bijv. uit de Amsterdamsche verslagen, dat men bij de berekening van het pokpuisten-percentage in de jaren 1889—92, 1895—97 en 1903 de gevallen, waarbij de inenting zonder gevolg bleef *wel* mederekende en deze gevallen in de jaren 1886—88, 1898—1902 en 1905 daarbij eenvoudig negeerde. Welk een belangrijke invloed dergelijke slordigheid op het eindcijfer moet hebben, zal nog duidelijker worden, wanneer ik de abnormaal hooge cijfers dier totaalmislukkingen hier even noem. In de jaren 1897—1903, bedroegen zij: 42, 6, 10, 128, 96, 40. Geheel in overeenstemming met deze hooge cijfers zijn de zeer lage pokpuisten-percentages der Amsterdamsche inrichting en, hoewel ik in het algemeen op de zooeven aangevoerde gronden vergelijkingen minder wenschelijk acht, kan ik toch de neiging niet weerstaan in dit opzicht de groote concurrenten Amsterdam en Rotterdam eens naast elkaar te stellen.

Jaar	Aantal inentingen.		Aantal kinderen met 10 of meer p.		nihil.		Pokpuisten %		Opmerkingen.
	A	R	A	R	A	R	A	R	
1898	6173	4424	2401	3580	28*	1*	79.4†	94.0	* Steeds na herhaling der inenting.
1899	6164	4319	2726	3488	6	1	83.5†	94.7	† Aantal kinderen met nihil bij de berekening *niet* medegeteld.
1900	5634	4786	2550	4413	10	1	82.0†	98.2	
1901	5013	4655	1711	3912	128	2	75.6†	96.0	
1902	4545	6135	1308	5091	96	1	72.9†	96.6	
1903	4745	4328	1506	3248	40	2	73.7	95.7	
1904		5244		4572		2		97.5	

Aandachtige beschouwing dezer getallen zal ongetwijfeld de overtuiging wekken, dat, hoeveel schoons de buitenlandsche reis der Heeren Dornseiffen en Idsinga [269]) ook mag hebben opgeleverd, een reisje naar Rotterdam misschien ook nog wel enkele vruchten zou kunnen opleveren.

Het aantal totale mislukkingen der kunstbewerking is in den loop der jaren verbazend verminderd; want, terwijl de oude inoculatores variolae gemiddeld 5% mislukkingen (eene verhouding volgens de ervaring ook voor de aangeboren variola-immuniteit geldend) moesten boeken, terwijl Heim, Marson, e.a. trotsch waren op hunne resultaten van 1 mislukking op ± 100 en 150 inentingen, Carsten bij zijne verdediging der animale methode het voor dien tijd fraaie getal van 31 mislukkingen op 10306 inentingen in het vuur brengt, en Stumpf nog in 1899 vermeldt, dat bij de openbare entingen in Beijeren „nur 1.1% versagte", zien wij, dat de Rotterdamsche inrichting zich kan beroemen eene verhouding van 1 op bijna 3400 bereikt te hebben. Ook de andere Nederlandsche inrichtingen, voorzoover mij uit hunne jaarverslagen bekend, kunnen (Amsterdam uitgezonderd) over de laatste jaren zeer gunstige cijfers aanwijzen en ongetwijfeld zijn deze in de eerste plaats aan de meestal uitnemende techniek der vaccinateurs, maar meer nog aan de verbeterde methoden van vaccine-bereiding en -bewaring te danken.

Dat de uitkomsten in vroegere decenniën echter zooveel van de tegenwoordige verschillen kan m.i. niet alleen aan deze omstandigheden worden toegeschreven. Aan eene

goede techniek en goede lymphe zal het bij mannen als Heim en Marson wel niet ontbroken hebben, doch dat men in het tijdsverloop vanaf de variola-inoculatie tot op den tegenwoordigen tijd het persoonlijk percentage geleidelijk van hoogstens 95% tot bijna 100% ziet stijgen, moet naar mijne meening niet weinig toegeschreven worden aan de geleidelijke vermindering van het aantal entelingen, die reeds eene echte variola-infectie doorgemaakt en daardoor grootendeels immuniteit verworven hadden. Ook betwijfel ik, of in vroeger jaren de gewoonte reeds bestond, eerst dan van mislukking der inenting te spreken, wanneer ook na herhaling daarvan (een of meermalen) geen resultaat werd bereikt. Er bestaat dus alle reden om bij de onderlinge vergelijking van het „persoonlijk percentage" in de verschillende mededeelingen hoogst voorzichtig te wezen, opdat men niet de fout bega geheel ongelijksoortige grootheden met elkaar te vergelijken, eene fout, die, althans in de vaccinatie-litteratuur, lang geen zeldzame verschijning is. Daar echter in Nederland de directeuren van alle koepokinrichtingen de herhaling der inenting na mislukking toepassen en ook overigens de werkwijzen in de voornaamste onderdeelen meest niet zoo sterk van elkander verschillen, meen ik, dat wij de door hen bereikte resultaten zonder bezwaar onderling mogen vergelijken, en waar die nu nog op menig punt zoo belangrijk uiteenloopen, doe ik m.i. goed, even te bespreken de verschillende factoren, die afzonderlijk of in samenwerking tot minder gunstige- of totaal ongunstige resultaten der inenting kunnen leiden.

In de 1° plaats noem ik de *slechte hoedanigheid* der entstof, want ik ga volkomen accoord met Bohn [28]), wanneer hij aanraadt: „Zunächst immer der Lymphe zu mistrauen, und die Empfängnisslosigkeit des Impflings an letzter Stelle anzunehmen." Natuurlijk geldt dit niet meer zoo sterk als in 1856 toen in Frankrijk, dank zij de, meest in drogen vorm, bewaarde vaccine niet minder dan 50—80% der inentingen op nul uitliepen, doch wanneer een geoefend inenter bij een aantal inentingen, dat groot genoeg is om den invloed van het toeval uit te sluiten, niet

gemiddeld minstens 90% der gewenschte pokpuisten ziet verschijnen, dient hij m. i. in de eerste plaats aan de deugdelijkheid zijner vaccine te gaan twijfelen. Uit deze overweging wordt dan ook te Rotterdam lymphe, die bij beproeving op 10 kinderen onder deze grens blijft, vernietigd, en ook mijn overzicht van ± 250 aan de Haarlemsche inrichting gewonnen vaccine-oogsten, bewijst, dat eene zoodanige afname van het pokpuistenpercentage meestal eene aanwijzing is voor een vrij snel virulentie-verlies.

Wie nu volgens het Rotterdamsche model zijne vaccinestammen en de daarmede bereikte resultaten op de grootst mogelijke hoogte wil houden, bereikt ongetwijfeld zijn doel, al geschiedt dit ook op kostbare wijze, en daarom zou ik hem slechts dán raden dit voorbeeld te volgen, wanneer hij zich de zekerheid kan verschaffen, dat geenerlei omstandigheden op een grooter of kleiner *gedeelte* van elken vaccineoogst nadeeligen invloed kunnen hebben uitgeoefend. Ik heb hier nl. het oog op de gebrekkige sluiting van sommige buisjes, waarvan de min of meer bedorven inhoud, al of niet met den inhoud van één of meer goed gesloten buisjes vermengd, niet zal nalaten zijne nadeelige werking op het succes der inentingen te openbaren. Of bij de andere sluitingen eene nadere contrôle noodig is, weet ik niet, doch wel is mij uit ervaring bekend, dat onmiddellijk na de sluiting met *zegellak* bijna steeds een of meer buisjes blijken niet goed gesloten te zijn, doordat het lakdopje zonder eenige moeite van het niet zorgvuldig genoeg afgedroogde uiteinde is af te schuiven; bleef het nu hierbij, dan zou het gevaar voor bederf van enkele buisjes door eene enkele contrôle na de sluiting te ondervangen zijn, doch het bleek mij herhaaldelijk, dat bij eene tweede trekproef aan de lakdopjes, na een paar weken verricht, menige sluiting geheel onvoldoende was geworden, en ook bij latere keuring zag ik vaak weer een paar buisjes bezwijken, die bij de vorige beproevingen weerstand hadden geboden. Moge deze fout der lak-methode misschien niet voldoende zijn om haar zonder verderen vorm van proces te veroordeelen, in ieder geval is zij van genoeg gewicht om door de gebruikers der

gelakte buisjes niet uit het oog verloren te worden; hen zou ik dan ook willen aanraden nimmer vaccine te gebruiken uit een buisje, waarvan de sluiting niet onberispelijk is. Een viertal nummers uit mijn lijst schijnen mij zeer geschikt den invloed van 1 of meer bedorven buisjes vaccine nader in het licht te stellen; andere oorzaken voor hun afwisselend succes kan ik althans niet vinden.

No. 245.	Na	1	week	bij	8	kinderen 100 %
	"	3	weken	"	16	" 89 %
	"	4	"	"	18	" 98 %
No. 247.	"	1	week	"	5	" 100 %
	"	2	weken	"	9	" 91 %
	"	3	"	"	36	" 85 %
	"	4	"	"	29	" 98 %
	"	5	"	"	17	" 77 %
No. 252.	"	1	week	"	7	" 91 %
	"	2	weken	"	25	" 90 %
	"	3	"	"	6	" 82 %
	"	4	"	"	11	" 66 %
	"	5	"	"	25	" 94 %
No. 263.	"	1	week	"	10	" 97 %
	"	7	weken	"	1	kind 70 %
	"	10	"	"	8	kinderen 76 %
	"	20	"	"	7	" 97 %
	"	21	"	"	6	" 92 %

Aan mindere hoedanigheid der entstof is ook wel eens toegeschreven het algemeen waargenomen verschijnsel, dat door de medici in hunne particuliere praktijk steeds geringer uitkomsten werden verkregen dan door de vaccinateurs bij de openbare zittingen, en inderdaad was er voor Barry [85]) in 1889 alle reden voor het feit, dat de „general practitioners" veel meer mislukkingen der inenting zagen dan de „public vaccinators", minder aan hun „want of skill" toe te schrijven, doch veel eer aan de omstandigheid, dat de eersten meest gedoemd waren hunne inentingen met behulp van bewaarde stof te verrichten. In den tegenwoordigen tijd zijn de verhoudingen ten dezen opzichte vrijwel gelijk geworden, en daarom meen ik, dat hunne mindere resultaten,

zoo hier als elders, thans wel voornamelijk zijn te wijten aan eene *gebrekkige techniek bij het uitvoeren der inenting*.

Waar ik deze thans als 2e in de rij der oorzaken eener geheele of gedeeltelijke mislukking wensch te bespreken, wil ik doen voorafgaan de opmerking, dat de mate dier mindere vaardigheid niet mag worden afgeleid uit de opgaven omtrent de resultaten der verzonden vaccine, in de jaarverslagen der koepokinrichtingen opgenomen. Deze resultaten steken *steeds* in vrij sterke mate ongunstig af bij die, in hetzelfde jaar aan de betreffende inrichting zelve bereikt, doch daar aan de eene zijde nog steeds het aantal der medici, die hunne resultaten aan den directeur der inrichting mededeelen, meest verre overtroffen wordt door dat van hen, die zulks niet doen, en aan de andere zijde de medicus, als ieder ander mensch, eerder van zich zal doen hooren, wanneer hij wat te klagen heeft over de gezonden vaccine, dan in het omgekeerde geval, zal de slotsom, uit de terug ontvangen uitslagkaarten opgemaakt, onvermijdelijk een' ietwat ongunstigen tint verkrijgen. Doch ook daar, waar zooals in Duitschland, van *alle* inentingen ten minste het „persoonlijk percentage" bekend is, wordt hetzelfde verschijnsel waargenomen, niettegenstaande ook daar de gewoonte bestaat voor de verzendingen steeds uitstekende lymphe te bestemmen. De meeste mislukkingen worden daar gezien na de entingen, door studenten gedurende hunne deelneming aan de openbare zittingen verricht en, daar ten onzent bijna iedere jonge arts ten opzichte der vaccinatie-techniek haast nog even groen is als bij het begin zijner studie, is het geenszins verwonderlijk dat menig kind zijne pokpuisten en daarmede zijne immuniteit misloopt in den tijd, dat zijn huisarts bezig is zich op dit gebied als autodidakt te vormen.

Merkwaardig, om niet te zeggen bedroevend, is de onverschilligheid, welke dit onderdeel der medische wetenschap van hoogerhand ten deel valt, terwijl de regeering in hare subsidie-voorwaarden aan de inrichtingen toch blijk geeft te begrijpen, dat vaccineeren zoowel goed als slecht kan geschieden. Sub 5° stelt zij daar immers den eisch: „dat

de inenting van de kalveren en van de kinderen uitsluitend geschiede door daarmede vertrouwde artsen", doch tegelijker tijd maakt zij het, door de toevoeging van het woord „uitsluitend", eenvoudig onmogelijk, dat die inrichtingen dienstbaar worden gemaakt aan het onderwijs in de uitvoering der vaccinatie, eene zaak, waarvan de wenschelijkheid reeds in 1890 hier te lande werd ingezien [100]). De directeur der Rijksinrichting, die reeds sinds 1880 onderwijs in het kweeken en behandelen van animale vaccine geeft aan de leerlingen der Veeartsenijschool, heeft in 1888 de deuren zijner inrichting ook voor de studenten in de geneeskunde opengesteld, doch sinds 1904 is wegens gebrek aan belangstelling ook deze gelegenheid om met het vaccinatie-bedrijf kennis te maken weder gesloten.

Welk eene tegenstelling met de zorg, waarmede deze zaak in Duitschland wordt behandeld [190]) en met de woorden, door de grootste mannen op het gebied der koepokinenting in dit verband geuit! Bohn [28]) vermeldt, dat reeds in 1830 in Beyeren de vaccinatie „möglichst wenigen tüchtigen Aerzten anvertraut" was, en Warlomont [47]) acht het „indispensable que la vaccination ne soit pas pratiquée par le premier venu, mais par des personnes ayant qualité pour cela." Marson [31]) hekelt het onderwijs in de operatieve chirurgie, waar hij zegt: „Great care is given to teaching and learning the capital operations, as they are called, which not one practitioner in twenty through the whole country ever performs; no care, or next to none, to teaching and learning the other, which nearly all, when in practice, will have to perform frequently," en zeer terecht zegt Simon [8]), de samensteller van het bekende „Bluebook" van 1857: „All that belongs to the mere manual trick of vaccination is learnt from a minute's teaching and an hour's practice; but not so easily the philosophy of the procedure, or the precautions which are requisite to make it harmless and useful".

Het komt mij voor, dat hier te lande met de inzichten van mannen van zoo groot gezag meer rekening moest worden gehouden en dat den studenten niet alleen de ge-

legenheid moest worden geschonken, zich van het geheele vaccinebedrijf op de hoogte te stellen, maar ook de verplichting moest worden opgelegd, zich althans met de *uitvoering* der kinderenting vertrouwd te maken. Dat dit aan den vaccinatie-toestand van het Nederlandsche volk ten goede zou komen, is mijne stellige overtuiging, al zal deze ook nimmer de hoogte kunnen bereiken, die overigens onder onze wettelijke bepalingen mogelijk zou zijn.

Men behoeft n.l. de Engelsche medische weekbladen der laatste jaren slechts op te slaan om tal van ingezonden stukken te ontmoeten, waaruit blijkt, dat het aantal van hen, die, tegen beter weten in, de inenting zoo slecht mogelijk uitvoeren om hunne patienten ter wille te zijn (de „one-mark-vaccinators"), lang niet gering is, en al staat m.i. de Nederlandsche arts over het algemeen zoowel zedelijk als wetenschappelijk veel hooger dan zijn Engelsche kunstbroeder, ook van enkele landgenooten zijn, helaas! feiten bekend, die voor bedroevende hersen- of gewetenloosheid pleiten [29]). De tijd der medailles voor de ijverigste inenters is gelukkig voorbij en daarmede de prikkel om bij gebrek aan vaccine met eene oplossing van tartarus emeticus of met een' druppel melk te enten, zooals dit voor enkele jaren nog in Transvaal met behulp van eene stopnaald en een busje gecondenseerde melk schijnt te hebben plaats gevonden. Het inenten van een zeer groot aantal personen met eene kleine hoeveelheid stof, waarvan in den „medailletijd" ook gewag wordt gemaakt [29]), vindt echter ook thans nog beoefenaars, getuige het verslag van de inrichting te Groningen over 1902; en de verslagen der Rijksinrichting over 1896, '97 en '99 en het verslag over de pokken-epidemie in Oud-Beierland [49]) zijn daar, om blijk te geven van de misdadige of krankzinnige handelingen, waartoe enkele Nederlandsche geneesheeren in staat zijn. Het viel mij op, dat ik in de uitgebreide Duitsche litteratuur tot nu slechts één geval mocht aantreffen [90]), dat met de genoemde eenigszins vergelijkbaar is, doch zelfs dáár kan ik nog niet eens de mogelijkheid van onwillekeurige techniekfouten (te kwistig gebruik van antiseptica?) geheel uitsluiten. Het lijdt

voor mij echter geen twijfel, dat het alleen-staan van dit geval meer als een bewijs voor den goeden Duitschen vaccine-dienst, dan voor de onberispelijke ethiek onzer oostelijke naburen mag gelden.

Als 3° oorzaak voor de mislukking der inenting vermeld ik de moedwillige of toevallige verwijdering of vernietiging van het ingebrachte vaccine-virus. Reeds vroeger noemde ik de schadelijke werking van sterke antiseptica, bij de voorbereiding der inenting gebezigd en niet voldoende weder verwijderd, en eveneens vermeldde ik reeds de door enkelen (Bohn [28]), Pissin [13]), Deutschbein [37]) beweerde-, door anderen (Bousquet [4]), Marson [31]) ontkende wegspoeling van het virus door de bloeding, welke zij, vooral onder invloed van de door nauwe, hoog opgestroopte, mouwen en het schreeuwen der kinderen veroorzaakte stuwing, zagen optreden. Het volk toont, zoo hier als elders, duidelijk, het met de uitkomsten van Bousquet's en Itard's proeven [4]) beslist oneens te zijn, want de waarnemingen omtrent de pogingen tot vernietiging of verwijdering der vaccine zijn werkelijk internationaal. Zoo vermeldt Kohlbrugge [239]) het inwrijven met assem en zout, of ook met zand of asch door de Javanen, Barry [85]) zag moeders op de versche entwondjes spuwen, terwijl Stumpf [187]) enkelen harer de entwondjes zag afvegen en uitzuigen, terwijl sommige revaccinandi door hunne opvoeders zoo goed gedrild bleken, dat zij de wondjes onmiddellijk uitknepen, wat eene enkele maal succes scheen te hebben. Nationaal is vermoedelijk wel het gebruik van de tabakspruim als middel om de inenting ongedaan te maken en door onze militairen vroeger veelal toegepast. Waar het hun thans, dank zij de uitvinding der „gemoedsbezwaren" zoo gemakkelijk wordt gemaakt, zich aan de herenting te onttrekken, geloof ik, dat de tabakspruim wel zoo goed als geheel aan deze bestemming is onttrokken en daarmede ook van de gelegenheid beroofd, zijnen eigenaar en vervaardiger eene gevaarlijke wondinfectie te bezorgen [216]).

Roth, die het inwendig gebruik van azijn als variolatherapie aanbeveelt, vertelt, dat dit eveneens een nadeeligen

invloed op het verloop der inenting uitoefent. Ik vond hiervan bevestiging noch ontkenning en evenmin kon ik omtrent de ongunstige inwerking van het zweet op de vaccine [89]) meer te weten komen. Dit laatste schijnt mij trouwens moeilijk, aangezien reeds de *hooge temperatuur*, die voor het opwekken der zweetafscheiding toch meest een vereischte is, reeds op zich zelf in staat is het verloop der vaccine-infectie te benadeelen, reden waarom ik die thans als 4° oorzaak in bespreking wil nemen.

Dat groote hitte *gedurende het verloop* der infectie op de ontwikkeling der pokpuisten grooten invloed uitoefent, is van algemeene bekendheid, doch wanneer de hooge temperatuur gedurende *de uitvoering* der kunstbewerking bestaat en daarna eene totale mislukking daarvan wordt waargenomen, rijst m.i. steeds de vraag of de vaccine misschien niet reeds krachteloos was op het oogenblik der invoering in de entwondjes. Wanneer Bohn [28]) verhaalt, dat op de Kaap-Verdische eilanden gedurende de zeer warme en drooge Harmattan nimmer succes met de inenting werd verkregen, is daarmede nog niet de vernietigende werking der hitte op het *reeds ingebrachte* virus bewezen; meer pleit hiervoor de door Warlomont [47]) vermelde waarneming van Yves te Montluçon (± 1820), die op een zeer warmen Augustusdag met lymphe uit *dezelfde* bron *des middags* 12 kinderen *zonder eenig* succes en *des avonds* evenveel kinderen *met volledig* succes inentte. Hoe het zij, latere bevestigende waarnemingen bestaan niet, of zijn mij onbekend gebleven, waarom ik het voorloopig voor onwaarschijnlijk blijf houden, dat hooge temperatuur in staat is eene met goede vaccine verrichte enting te doen mislukken.

Eene 5° en eene 6° oorzaak, waardoor de opkomst geheel of gedeeltelijk, qualitatief en quantitatief kan mislukken, zijn gelegen in eene voorafgegane variola- of vaccine-infectie, en al zal de onbekendheid hiermede bij ouders of verzorgers van den enteling eene groote zeldzaamheid zijn, toch is deze mogelijkheid niet geheel te negeeren. Zelf nam ik voor 2 jaar een geval van zeer onvoldoende opkomst waar, (2 vaccinoïdes pustulosae, terwijl alle andere, gelijk-

tijdig verrichte, entingen uitmuntend verliepen) en wel bij een kind, dat voor een jaar eene ontwijfelbare, toevallige vaccine-infectie aan de wang had doorgemaakt (Verslag Haarlem 1904). Zal in dergelijke gevallen gewoonlijk reeds bij de enting hiervan aan den medicus mededeeling worden gedaan (wat i.c. niet was geschied), en zal dientengevolge de enting ab initio als eene herenting kunnen worden opgevat, eene grootere bron voor dwaling ontstaat, wanneer de moeder zich niet bewust *kan* wezen, dat haar kind in meerdere of mindere mate immuniteit zou bezitten tengevolge eener in graviditale doorgemaakte variola- of vaccine infectie van haar zelve. De mededeelingen op dit gebied zijn talrijk, maar de meeningen helaas nog sterk verdeeld.

Terwijl enkelen (Wolff [74]), Fielder [211]), Lelièvre [230]) ten eenenmale de mogelijkheid van immuniteit van het kind door eene variola- of vaccine-infectie der gravida ontkennen, komt Bollinger [36]), o.a. op grond van uitgebreide proeven van Rickert met ovinisatie van drachtige schapen, met den raad aandragen, in epidemie-tijd alle gravidae in te enten. De meeste schrijvers (Savill [149]), van der Willigen [126]) e.a.; zie ook de ingezonden stukken in de Brit. Med. Journal 1896 II en 1902 II en jaarverslag Rotterdam 1894), zagen zoowel positieve als negatieve uitkomsten, zoodat op dit punt nog evenveel verschil en onzekerheid bestaat als over de vraag, of in de gevallen, waarin de kinderen na variola-infectie der moeder zonder puisten of litteekens, maar toch immuun, ter wereld komen, van eene „variola sine variolis" (Pfeiffer [52]) of van eene „serum-immuniteit" sprake moet wezen. Berust de bewering, dat de zeer jonge kinderen over het algemeen weinig gevoelig voor variola- en vaccine-besmetting zouden zijn, op goeden grond, dan zouden de mededeelingen omtrent mislukking der inenting kort na de beëindiging eener door één dier infecties gecompliceerde zwangerschap veel van haar kracht verliezen. Van zeer groot belang in deze zaken is echter nog de mogelijkheid, door Ehrlich verkondigd, dat de antitoxinen der moeder via het zog den zuigeling zouden immuniseeren, vooral daar Fulton [279]) in overeen-

stemming hiermede beweert bij het kind eener, in graviditate gerevaccineerde, moeder de immuniteit te hebben zien voortduren tot de moedermelk-voeding werd gestaakt. Ik acht mij niet in staat deze vraagstukken op te lossen; de *indruk*, welken ik kreeg, is deze, dat in enkele gevallen een kind dóór of ten gevolge van de menschen- of koepokziekte zijner moeder voor korten tijd immuniteit kan verwerven.

Zooeven noemden wij reeds de „variola sine variolis" (febris variolosa s. v. of sine exanthemate), een vorm der pokziekte, door de grootste klinici der laatste eeuwen, Boerhaave, van Swieten, Sydenham e.a. waargenomen en beschreven [52]), en ook door de meeste vaccinologen (Bousquet [4]), Heim [5]), Steinbrenner [7]), Warlomont [47]), Pfeiffer [52]) erkend. Hierop vertrouwend doen wij ongetwijfeld goed, bij het waarnemen eener mislukte inenting ons de vraag te stellen of hier misschien eene „vaccina sine vaccinis" in het spel is, welke mogelijkheid ik als No. 7 in het gelid wensch te stellen.

Bijna alle vaccine-autoriteiten laten deze mogelijkheid toe en Bousquet weet geene andere verklaring voor den zonderlingen loop, welke in Juli 1825 de inenting in het „hôpital général" te Nantes nam. Alle 60 gevaccineerde kinderen vertoonden van af den tweeden dag „dégoût, céphalalgie, frissons, fièvre...., point de boutons."

Door 4 verschillende medici werden de entingen verricht en herhaald, maar zonder eenig succes, en de waarneming schijnt zoozeer allen twijfel te hebben kunnen buitensluiten, dat „il n'est pas venu dans l'esprit de la commission de vaccine de l'Académie d'élever la moindre doute sur la vérité de ces observations." Bousquet roept ter verklaring de „atmospherische invloeden" te hulp: ik kan het niet verder brengen dan een bescheiden „ignoramus".

Dat intusschen eene echte vaccina sine vaccinis bestaat, en niet, zooals door Blass [133]) geschiedt, als aangeboren immuniteit en *toevallige* koorts op den revisiedag verklaard behoeft te worden, schijnt mij zeer wel mogelijk en ik word in deze meening gesterkt door het feit, dat men meermalen, wanneer eene mislukte enting met goed gevolg

herhaald wordt, bij de dan verkregen opkomst noch het volle aantal, noch het gewenschte uiterlijk der vaccine puisten ziet verschijnen. Men krijgt den indruk, dat de schijnbaar mislukte enting toch eene belangrijke rol gespeeld heeft, en wil men hieromtrent meer licht verkrijgen, dan schijnt mij dit zeer goed mogelijk, door eenvoudig als algemeenen maatregel, bij alle kinderen, die zonder pokpuisten bij den vaccinateur weerkeeren, de lichaamstemperatuur op te nemen. Ik twijfel niet of eene proefneming in deze richting zou ons in het vraagstuk der febris vaccinosa sine vaccinis belangrijke aanwijzingen kunnen verstrekken.

Minder goed kan ik mij vereenigen met No. 8 der verzameling, met behulp van welke de Amsterdamsche inrichting de laatste jaren haar onevenredig hoog mislukkingspercentage wil verklaren. Volgens de verslagen zijn het de „zwakke, atrophische stumpertjes" van enkele weken oud, die ten behoeve hunner opneming in de kinderbewaarplaatsen van een vaccinatie-bewijs voorzien moeten worden, welke het grootste aandeel in het aantal der „mislukten" uitmaken. Veel kan en wil ik hiervan niet zeggen; de mogelijkheid, dat een zeer jeugdig kind inderdaad soms minder gevoelig voor de vaccine is, kan ik niet beoordeelen, doch het wil er bij mij *niet* in, dat de min gunstige toestand dezer kinderen *alleen* in staat zou zijn het reusachtige verschil van het mislukkings-percentage met andere groote steden als Utrecht, 's-Gravenhage en vooral Rotterdam te verklaren. Of bestaan daar soms niet de bewaarplaatsen voor zuigelingen, en wordt daar soms niet naar een inentingsbewijs gevraagd?

Ik geef toe, dat onder de geënte kinderen het percentage der onderjarigen te Amsterdam grooter is dan in de andere genoemde steden, maar die verschillen zijn niet zóó groot, dat zij het bedoelde verschijnsel kunnen verklaren, en evenmin kunnen wij eenige oplossing vinden voor de vraag, waarom dan in Amsterdam het aantal mislukkingen per jaar zoo verbazend uiteenloopt (van 1898—1904 wisselde het immers tusschen 6 en 128). En dan ten slotte nog dit: gesteld dat de Amsterdamsche bewering juist is, mag het

dan medisch wel gerechtvaardigd genoemd worden die „*zwakke atrophische stumpertjes van slechts enkele weken oud*" eene voor hunne wankele gezondheid volstrekt niet onschadelijke kunstbewerking te doen ondergaan en zou het niet veeleer op den weg van het bestuur liggen, die kinderen met behulp van een „briefje van uitstel" toegang tot de kinderbewaarplaatsen te bezorgen, evenals dit ook voor de scholen wel wordt toegelaten?

De vertraging der opkomst, welke ik in de 9° plaats wil behandelen, is natuurlijk geen *oorzaak van mislukking* en zou dus feitelijk niet in dit overzicht thuis behooren, ware het niet, dat zij soms de oorzaak is, dat eene enting *als mislukt wordt beschouwd.* Dat de warmte het vaccineproces bespoedigt, vermeldde ik reeds en in overeenstemming daarmede is dus a priori van de koude een vertragende invloed te verwachten.

Alle schrijvers zijn het dan ook op dit punt eens, doch aangezien de gemiddelde zomer- en wintertemperatuur *op den bedekten arm* niet zoo heel veel uiteenloopen, is deze vertraging in onze streken wel nimmer van dien aard, dat op den gebruikelijken dag-van-nazien de pokpuisten nog onzichtbaar zijn. Volgens mededeelingen van Meyer-Ahrens echter zouden deze in Noord-Siberië eerst na 10 tot 17 dagen hunne ontwikkeling aanvangen [28]), zoodat dus in Noordelijker landen dan het onze misschien wel met dezen factor moet worden rekening gehouden.

Ook andere omstandigheden worden aangevoerd als schuldig aan de vertraging, ja enkele daarvan zouden ook een zeer ongunstigen invloed op de ontwikkeling van de pokpuist, en zelfs totale mislukking kunnen veroorzaken.

Allerlei, meest acute, ziekten worden door de oudere schrijvers (Jenner, Lüders, Steinbrenner [7]), Sacco, Bohn [28]) enz.) genoemd en ook enkele krachtige in- of uitwendig gebruikte geneesmiddelen vinden in dit verband vermelding. Volgens Layet [88]) zou bij zeer jonge en tengere, ziekelijke en herstellende kinderen vaak vertraging optreden, terwijl volgens Fürst [138]) ook mindere virulentie van de vaccine en geringe ontvankelijkheid van het kind, en volgens

de Duitsche vaccine-commissie van 1896 [141]) ook sterke verdunning der lymphe daaraan schuldig zouden kunnen wezen. Ik voor mij geloof ook, dat de hoeveelheid „vaccine-eenheden", welke in het entwondje geraakt, van invloed is op het begin van de ontwikkeling der pokpuisten, en evenals Fürst wordt ik in dit geloof gesterkt door de waarneming, dat soms slechts *enkele* pokpuisten eenigszins in vertraging zijn en dat dit dan juist niet zelden de bij-pokken zijn, wier ontstaan waarschijnlijk meestal aan eene toevallige, zeer geringe laesie te danken is.

Behalve de gevallen, waarin een der hier genoemde oorzaken verklaring zou kunnen geven, vinden wij in de litteratuur nog een groot aantal opgeteekend [7, 28, 52, 145]) zoowel van vertraging als van andere zonderlinge afwijkingen in de opkomst der pokpuisten, waarvoor niet de minste opheldering is aan te brengen, „mais peut être est-ce ici le lieu de rappeler qu'il est des hommes qui ne voient rien comme les autres; ce caractère n'est pas rare en médecine, il faut en être prévenu pour s'en méfier" (Bousquet [4]).

Dit mag waarschijnlijk wel op enkele mededeelingen in de litteratuur toegepast worden, doch dat de mogelijkheid van vertraging vooral daar, waar onmiddellijke herhaling der inenting na de mislukking en eene daarop volgende tweede revisie geen regel is, werkelijk niet geheel over het hoofd gezien mag worden, bewijst mij eene waarneming van Schmidt-Petersen [180]), die bij 2 kinderen, welke als „mislukt in het vorige jaar" te boek stonden, een poklitteeken ontdekte en bij navraag vernam, dat de pokpuisten bij hen eerst na den dag van nazien tot ontwikkeling waren gekomen. Hij herhaalde niettemin de enting, doch thans zonder eenig succes.

Kon met de verhoudingen optellen, waarin de tot nu door mij genoemde omstandigheden elk voor zich medewerken tot een geheel-, gedeeltelijk- of schijnbaar mislukken der inenting, dan zou ongetwijfeld een allergeringst percentage overblijven voor de oorzaak, welke ik de 10e plaats inruim, en die toch door zoovelen, vooral vroeger, als de voornaamste werd aangezien. Ik bedoel de echte, door niets

verklaarbare, spontane immuniteit of geringe gevoeligheid.

Dat de eene mensch meer gevoelig is voor de inenting dan de ander, of zooals het volk zegt „meer pokstof bij zich heeft", is iets, waarvan men zich bij de openbare inentingen geregeld kan overtuigen, maar, volkomen goede vaccine en dito techniek vooropgesteld, geloof ik, dat het aantal van hen, die uit werkelijke *mindergevoeligheid* niet op *alle* entverwondingen met eene pokpuist antwoorden, zeer gering is, en voor de spontane volslagen *ongevoeligheid* ga ik zelfs zoover, het bestaan daarvan sterk te betwijfelen. Ook dan wanneer, zooals somtijds geschiedt na eerste enting, te midden van tal van geheel geslaagde vaccinaties, een enkel kind niet meer dan een paar onvoldragen pokjes vertoont, gelijk aan die, welke wij na herentingen zoo vaak aantreffen, rijst bij mij ernstige twijfel, of hier niet eene vroegere toevallige en onopgemerkt gebleven vaccine-infectie in het spel is geweest. Uit de Rotterdamsche cijfers zagen wij reeds, hoe gering na éénmalige herhaling der inenting na mislukking het aantal der immuun verklaarden is en, wanneer wij dan in het verslag over 1894 lezen, dat soms nog eene derde of vierde enting succes bracht, en wij nemen verder kennis van de uitkomsten van Layet's [88]) vaccinaties, dan kunnen wij diens conclusie, dat vrijwel niemand voor de vaccine ongevoelig is, volkomen onderschrijven. Na 1e enting van kalf op arm verkreeg hij n.l. een „persoonlijk percentage" van 95 %; na 1e herhaling slaagde de enting bij 80 % der oorspronkelijk mislukten en na 2e herhaling werd wederom bij 80 % van hen, die tweemaal weerstand hadden geboden, het gewenschte resultaat bereikt.

Wie het percentage der ongevoeligen voor vaccinebesmetting vergelijkt met dat van hen, die volgens de oude pokkenartsen en inoculatoren voor variola-infectie immuun waren (5 %), moet wel getroffen zijn door dit verschil en vooral den vaccine-bestrijders moet het zonderling aandoen.

Terwijl wij immers uit eene mislukte revaccinatie zoo gaarne het bestaan eener immuniteit voor de variola afleiden, zijn zij er steeds tuk op de tegenwerping te maken, dat uit de gebleken ongevoeligheid voor het „zwakkere"

gif (de vaccine) tot eene ongevoeligheid voor het „sterkere" gif (de variola) niet mag worden besloten. En de cijfers, voor variola- en vaccine-immuniteit berekend en nimmer door hen weersproken, zouden juist voor eene grootere gevoeligheid voor het „zwakkere" virus pleiten! Later kom ik nog even op hunne drogredenen, waarin ook reeds een enkele vaccine-voorstander [46]) verdwaald was, terug, doch thans wil ik reeds met een enkel woord aanduiden de fout, welke door hen wordt begaan. In de eerste plaats negeeren zij volkomen de *wijze* van besmetting; zij vergeten, dat bij de vaccinatie eene geconcentreerde smetstof in eene open wond wordt gebracht en bij de variola-overbrenging, wel is waar meestal herhaaldelijk, maar dan ook in zeer fijn verdeelden toestand de smetstof in het lichaam geraakt. En verder is het de misvatting van de woorden „sterker" en „zwakker", die hier heel wat verwarring teweeg heeft gebracht. Zeer zeker, het variola-virus is veel sterker in zijne uitwerking, wanneer het eenmaal „gepakt" heeft, maar daarmede is nog volstrekt niet gezegd, dat dit „pakken" zelf gemakkelijker geschiedt dan bij de vaccine, gelijke omstandigheden ondersteld. Wanneer in het algemeen de smetstoffen der *gevaarlijkste* infectie-ziekten den mensch ook juist het *gemakkelijkst* zouden besmetten, geloof ik niet, dat er op dit oogenblik van het menschdom veel zou zijn overgebleven.

Tegenover de mindere graden van gevoeligheid voor koe- en menschenpok staan de gevallen van zeer groote gevoeligheid, waarvan wij weder bij verschillende schrijvers voorbeelden aantreffen (Heim [5]), Layet [88]), Pfeiffer [228]), Seaton [32]), Lotz [42]) en de meesten hunner geven daarbij aan, dat die eigenschap vaak hereditair en familiair zou zijn. Gaarne wil ik dit aannemen, doch minder vertrouwen gevoel ik in de mededeeling van Layet [88]), volgens wien enkele kinderen ongevoelig zijn voor animale vaccine en voor gehumaniseerde vaccine, van willekeurige personen afkomstig, doch gevoelig blijken, wanneer de entstof uit de pokpuisten van hunne naaste bloedverwanten wordt genomen.

Eveneens sta ik zeer sceptisch tegenover de wel eens

beweerde „plaatselijke" immuniteit, bijv. van één arm, en al moet ik erkennen, meermalen bij de kinderen een opvallend verschil in aantal pokken op de beide armen te hebben waargenomen, toch geloof ik, dat daarom deze verklaring nog niet te hulp behoeft te worden geroepen, waar andere voor de hand liggen (bijv. te groote zuinigheid, wanneer voor de beide armen slechts één lancet of vaccinepen wordt gebruikt).

In hoeverre de bewering van Sovet [18]), Willième [17]) e.a., dat ten gevolge van atmospherische invloeden tijdens eene pokkenepidemie ook de gevoeligheid voor de vaccine zou toenemen, op goede gronden berust, kan ik niet beoordeelen. Liever wend ik mij daarom, tot slot van mijn overzicht nog tot eene verklaring van ongevoeligheid voor de inenting, eene verklaring, van Eichhorn afkomstig en die, wilde ik haar in mijn lijstje van mislukkingsoorzaken opnemen, toevallig het haar volkomen passende No. 11 zou verkrijgen.

Het verhaal, waaruit hij zijne theorie destilleert en dat ik aan Steinbrenner [7]) ontleen, luidt in 't kort als volgt: „Eene dame, als kind van 14 dagen in ééne kamer met pokzieken, is niet ziek geworden en later zonder gevolg geinoculeerd; 7 jaar oud vaccinatie mislukt; deze wordt met hetzelfde gevolg gedurende 7 jaren telkens op den verjaardag herhaald. Als vrouw van 36 jaar krijgt zij hevigen schrik en afkeer van een kind, bedekt met pokkorsten. Dadelijk ingeënt, en thans op beide armen prachtige pokken met sterke areola". Eichhorn verklaart dit thans als volgt: „Variola sine variolis op zeer jeugdigen leeftijd; later mislukking der vaccinatie, omdat zij steeds was uitgevoerd op den *verjaardag*, wat immers een *feestdag* is;... or, la joie, la vaillance, etc. hâtent la circulation et favorisent par là la destruction du contagium dans les cellules et dans les cavités du corps. Maintenant, tout à coup, cette dame est sous l'influence de la frayeur et de la peur, affections morales qui produisent dans l'économie l'effect contraire des précédents, et maintenant aussi la vaccination produit son effet."

Wij kunnen dit onderwerp verder veilig laten rusten en zouden thans moeten overgaan tot de bespreking van eene hoogst belangrijke vraag, zoowel practisch als theoretisch van veel gewicht, n.l.: Hoeveel entwondjes moeten wij aanbrengen, om den enteling eene immuniteit te verschaffen, welke zoo krachtig en zoo standvastig mogelijk is?

Aangezien dit vraagstuk echter niet wel te behandelen is, zonder dat wij daarin mede betrekken eene beschouwing der revaccinatie-uitkomsten en de statistieken, betreffende het voorkomen van variola bij ingeënten, schijnt het mij beter, deze bespreking in het hoofdstuk over de herenting te doen plaats hebben. Ook de bijenting (controle- of supplementaire enting), die immers bedoeld is om bij onvoldoende opkomst nog tijdig het vermoedelijke tekort aan immuniteits-kracht en -duur aan te vullen, en waarbij dus reeds a priori het nut van een grooter aantal pokpuisten wordt ondersteld, vindt m.i. beter in het volgend gedeelte plaats en evenzoo de proeven om den mensch of het dier op andere wijze dan door huid-enting, en wel door inspuiting van vaccine of serum, immuniteit te verschaffen.

Tot slot van dit hoofdstuk kome thans nog eene andere quaestie van veel gewicht ter sprake, n.l. de leeftijd, die voor de uitvoering der koepokinenting het meest gewenscht is. Onmiddellijk wil ik hierbij vooropstellen, dat naar mijne overtuiging ieder volkomen gezond kind, onder gunstige voedings- en verplegingsvoorwaarden en onder de noodige voorzorgen van de zijde van den medicus, zonder gevaar voor de gezondheid de koepokinenting kan ondergaan. Daar wij nu verder doordrongen zijn van het gevaar, dat elk ongeënt individu voor zich en zijne omgeving schept, zouden wij theoretisch tot de slotsom komen, voor elk gezond kind zoo spoedig mogelijk na de geboorte de vaccinatie te wenschen. De praktijk brengt ons echter wel tot een ander inzicht, want in de eerste plaats zullen wij de gezondheid van elken zuigeling steeds als eene zeer wankelbare zaak moeten opvatten en verder is de kans op variolabesmetting voor den jeugdigen wereldburger zoo gering (juist door de omstandigheid dat hij, dank zij zijne stille

afzondering, feitelijk nog zoo weinig dien naam verdient), dat de voordeelen eener inenting in de eerste weken slechts in epidemie-tijden tegen de mogelijke nadeelen zouden kunnen opwegen. Voorts zijn vrijwel alle vaccine-autoriteiten het er over eens, dat in de prilste jeugd eene mindere ontvankelijkheid voor het variola- en vaccinevirus zou bestaan, en al moge het mij toeschijnen, dat deze beweringen nog nimmer eenigszins door een bewijs zijn bekrachtigd en, wat de ongevoeligheid voor variola betreft, misschien grootendeels uit de mindere besmettingskans zijn af te leiden, mijne algemeene indruk is wel, dat inderdaad in dat levenstijdperk de ontvankelijkheid voor beide smetstoffen geringer is. Max Wolff [83]) ontkent dit, doch, wanneer hij daarop laat volgen, dat het toch wel moeilijker is bij de enting een goed resultaat te verkrijgen, dan klinkt dit onwillekeurig weder als eene erkenning der mindere gevoeligheid. Ik meen dan ook, dat wij ons zijne bedoeling aldus moeten verklaren, (en voor dit standpunt gevoel ik zeer veel), dat er onder de zuigelingen volstrekt niet meer *volslagen ongevoeligheid* voorkomt, dan onder de oudere stervelingen, doch dat het misschien door den toestand van hun huidorgaan, (Pissin [13]) moeilijker is bij hen de enting te doen slagen. Evenals Freund [65]) is hij een voorstander der zeer vroege inenting en merkwaardig is het, dat zij in hunne argumenten: „minste plaatselijke en algemeene reactie", juist het omgekeerde aanvoeren als Bousquet [4]), die wegens de groote kans op complicaties de zuigelingen-enting afraadt. Waar ik mij in deze quaestie het: „In dubiis abstine" tot leiddraad zou kiezen, schijnen mij de overige bezwaren tegen deze methode van genoeg gewicht en haar nut zoo twijfelachtig, dat ik mij gaarne aansluit bij de zeer velen, die willen wachten tot, eenige weken later, de bezwaren kleiner en de noodzakelijkheid grooter zijn geworden.

Seaton [32]) toont zich van hen nog de haastigste, aangezien hij alle kinderen binnen 3 maanden, en zware, gezonde kinderen reeds in de eerste 4 à 6 weken wil inenten. Pissin [13]) wacht ook liever niet langer dan 2 à 3 maanden, doch de meeste gezaghebbers op dit gebied, ook de Holland-

sche, geven nog wat meer ruimte en toonen zich zeer voldaan, wanneer de inenting voor het begin der dentitie heeft plaats gevonden. Ongeacht de reeds vroeger door mij vermelde beweringen omtrent de gunstige werking der inenting op de dentitie-stoornissen, is het gros der medici van meening, dat dit tijdperk, waarin zoo vele kinderen van verhoogde prikkelbaarheid blijk geven, van elke, niet strikt noodige, aanleiding daartoe verschoond moet blijven, en hoewel ook weder in deze zaak geen enkel nauwgezet onderzoek schijnt te zijn uitgevoerd om deze meening kracht bij te zetten, wil ik mij er gaarne bij nederleggen. Het spreekt echter van zelf, dat ook hier weder onmiddellijk pokkengevaar in staat is alle overwegingen van anderen aard op zijde te schuiven. Willen wij nu naar deze regelen handelen en het kind dus zoo mogelijk vóór het begin der dentitie inenten, dan blijkt weer hoe moeilijk het is „contenter son père et tout le monde." Layet [88]) immers beweert, dat de immuniteit veel sneller vermindert en verdwijnt, wanneer men de inenting in de eerste maanden zou verrichten, en op grond daarvan wil hij eerst na de 6° maand beginnen. Wij laten deze beschouwingen echter voorloopig maar onbesproken om er later nog even op terug te komen.

De commissie, welke in 1890 rapport uitbracht over den vaccinatie-toestand van Nederland, [100]) noemt in één der gevolgtrekkingen van haar onderzoek de inenting in het eerste levensjaar „een onafwijsbare eisch" en gaan wij de vaccinewetgeving in de meeste beschaafde landen na, dan zien wij, dat daar eveneens een streven bestaat het jonge kind niet veel langer dan dien termijn op zijne variola-immuniteit te doen wachten. Eene eigenaardige gewaarwording krijgt men echter, wanneer men gaat onderzoeken in welke mate aan dezen „onafwijsbaren eisch" hier te lande wordt gevolg gegeven.

Reeds de jaarcijfers, door het geneeskundig staatstoezicht medegedeeld, doen ons kennen de zeer geringe en steeds verminderde verhouding, waarin de onderjarige kinderen aan het totaal der inentingen deelnemen, doch

een juist overzicht geven deze getallen, waarin de 1° inentingen en de herentingen op broederlijke wijze vereenigd zijn, niet. In de statistieken onzer koepokinrichtingen zien wij jaar in jaar uit hetzelfde treurige verschijnsel. Onverschillig of de verhouding der 1° leeftijdsklasse tot de andere nog vrij gunstig (Amsterdam) of zeer ongunstig (Leeuwarden) is, *overal* zien wij den gemiddelden leeftijd van den enteling toenemen, ja in meer dan ééne inrichting (Haarlem, Groningen, Leeuwarden) overtreft reeds bij de 1° entingen het aantal der meer-dan-zes-jarigen dat der onderjarigen. Waar dus reeds zoovele kinderen door hunne verzorgers zoolang mogelijk uit de handen van den vaccinateur worden gehouden en dit verschijnsel nog gestadig toeneemt, aarzel ik niet den vaccinatie-toestand van het Nederlandsche volk *droevig* en voor den toekomst *hoogst bedenkelijk* te noemen, en wanneer Hay [95]) bij zijn bezoek hier te lande den indruk kreeg, dat zoowel vaccinatie als revaccinatie hier „ausserordentlich populär sind und man der Wichtigkeit dieser Massregel ebenso Verständniss wie Vertrauen entgegenbringt", dan slaat deze, anders zoo scherpe waarnemer, de plank verre mis. Zijne geestdrift voor de Hollanders en hunne vaccinatie-methode speelt hem hier parten en wanneer hij vertelt meermalen opgemerkt te hebben, dat de ouders met hunne grootendeels 4- tot 6-jarige „geradezu festlich gekleidete Kindern in gehobener, ja freudiger Stimmung lange vor der festgestellten Zeit der Anstalt zueilen und mit Ungeduld dem Momente harren, in dem die Impfung vorgenommen wird", dan merkt hij niet op hoezeer hij zich zelf tegenspreekt.

Was het ongeduld zoo groot, dan zouden de ouders immers zeker niet gewacht hebben tot hunne kinderen den leeftijd van 4 tot 6 jaar hadden bereikt, doch, helaas, in plaats daarvan wordt ieder jaar het aantal der *totaal onbeschermden* grooter en grooter, en wanneer niet op de een of andere wijze de wetgever tusschen beide treedt, zal ons vaderland, vrees ik, eenmaal weder door eene afschuwelijke slachting tot bezinning worden gebracht.

VIERDE HOOFDSTUK.

De beschuttende kracht der koepokinenting en de herenting.

„Goddank van zooveel duizendtallen
Is ons niet één, niet één ontvallen,
Niet één misvormd, niet één ontsierd."

Zoo zingt de mij onbekende dichter en reeds deze weinige regels, die ik aan van den Berg's werkje [135]) ontleen, zijn voldoende om hem ons te doen kennen als een man vol geestdrift over Jenner's heerlijke ontdekking en, niet minder dan deze zelf, overtuigd van de onbeperkte immuniteit, welke door de koepokinenting aan den mensch kon worden geschonken. Doch, helaas, nog tijdens Jenner's leven werd diens rustig vertrouwen in de macht der vaccinatie wreed geschokt en wel moet zijne teleurstelling groot zijn geweest, toen berichten van pokgevallen bij, deels eigenhandig, ingeënte personen inkwamen en langzamerhand steeds menigvuldiger werden. Doch, wanneer men eenmaal is ingeleefd in eenen bepaalden gedachtengang, valt het zwaar die te wijzigen; ook voor Jenner en zijne volgers gold „quod volimus credimus libenter", en zoo werd spoedig op verschillende wijzen een weg gezocht en ook gevonden, waarlangs eene bevredigende oplossing bereikbaar scheen.

Men ging hierbij natuurlijk uit van de destijds en nog tientallen jaren daarna heerschende opvatting, dat de koepokziekte eene in het lichaam aanwezige gevoeligheid vernietigde, en bleek nu door eene latere variola, dat dit

niet had plaats gehad, dan was slechts ééne zaak mogelijk: de inenting was niet goed geweest; òf het aantal verwekte pokpuisten te gering, òf de kracht der vaccine onvoldoende. Zoo was ook de opvatting van Hufeland [7]): de immuniteit was onmiddellijk na afloop van het vaccine-proces volledig of onvolledig, en slechts in het laatste geval kon eene herenting, korten tijd na de eerste enting verricht, nut stichten door de rest der ontvankelijkheid te vernietigen.

Algemeen was men er van overtuigd, dat aldus de mensch eene totale en levenslange bescherming tegen de pokziekte zou deelachtig worden, doch niet allen wenschten tot dat doel eene herenting na korten tijd, waarvan ook Lüders zich een voorstander toonde [7]); zoo trachtten Bryce en Jahn [52]) door „reïnsertie" of „Successivimpfung" de entelingen levenslang immuun te maken. Zij entten de kinderen na de vaccinatie elken dag weder met nieuwe stof (Bryce) of begonnen daarmede eerst eenige dagen later met stof uit de inmiddels bij het kind zelf verschenen pokpuisten (Jahn), en zetten deze naentingen voort tot geen succes meer bereikt werd en het aldus behandelde kind volgens hunne opvattingen voor volkomen en blijvend immuun kon worden beschouwd. Hetzelfde beginsel zien wij zeer lang gehuldigd en nog na 1880 achtten Warlomont [47]), Titeca [99]) e.a. geen kind door en door geimmuniseerd, wanneer niet op den dag-van-nazien telkens weer de inenting herhaald was, tot geen nieuwe pokpuisten meer werden verkregen. Doch ook personen, op deze of andere wijze „gevacciniseerd" (Warlomont) bleken niet steeds tegen eene latere pokken- of vaccine-infectie bestand te zijn en sterker werd de drang om de verslappende immuniteit door eene herenting op te frisschen.

Eigenaardig is hier weer de tegenstelling tusschen Duitschland en Frankrijk, want terwijl reeds tusschen 1829 en 1836 de herenting door de Württembergsche, Pruisische en Beiersche regeeringen [190]) was aanbevolen, was men tien jaar later in Frankrijk nog druk aan het theoretiseeren over de vraag: „La vertu preservatrice de la vaccine est elle absolue, ou bien ne serait-elle que temporaire" [7]), en

zelfs toen nog kon men het niet van zich verkrijgen ook na *goede* inenting de mogelijkheid van immuniteitsvermindering en -verlies toe te laten. Salmade[7]) verklaart de herenting voor nutteloos en keurt haar vooral af, omdat... zij het vertrouwen in de vaccine zou schokken; Bousquet[4]) wil in het slagen eener herenting slechts een plaatselijk verschijnsel, maar geen teeken van verdwijnende beschutting zien en, toen hij later deze meening liet varen, bleven talloozen er zich aan hechten, en zooals wij later zullen zien is het aantal en het gezag van hen, die deze hypothese in enkele gevallen huldigen, ook thans nog geenszins gering.

Steinbrenner[7]) gevoelde, dat hij er in zijn antwoord op de zooeven weergegeven vraag niet zou komen, wanneer hij de pokgevallen bij gevaccineerden en de geslaagde herentingen slechts verklaarde uit de onvolkomenheid der eerste inenting, maar toegeven, dat de immuniteit van volkomen weder onvolkomen, ja, gelijk nul kon worden... dat nooit! en op schrandere wijze weet hij nog een achterdeurtje te vinden: Had de eerste inenting de ontvankelijkheid werkelijk geheel vernietigd en was toch in later jaren pokziekte of revaccinatie-opkomst gevolgd, dan bleef als eenige mogelijkheid over, dat de ontvankelijkheid voor de variola op het oogenblik der inenting nog niet volkomen ontwikkeld was geweest. Aangezien hij echter niet mededeelt, op welk tijdstip die ontwikkeling geëindigd is, worden wij van de gelegenheid beroofd, hiermede in de praktijk rekening te houden; het beste schijnt mij dus Steinbrenner's slimheid in stilte te huldigen en dit bewijs daarvan voor kennisgeving aan te nemen.

Toen in 1838 de Fransche regeering aan de Académie de Médecine te Parijs vroeg of de schoolkinderen gerevaccineerd moesten worden, werd beslist „neen" geantwoord[137]) en in het bekende „Bluebook"[8]) van 1857 verklaren zich nog haast alle 542 autoriteiten op vaccine-gebied voor eene levenslange immuniteit.

Tellen wij Licéaga[161]) en zijne medestanders (zie Hoofdstuk I) niet mede, dan twijfelt thans echter wel niemand meer aan de vermindering in kracht, welke ook de eenmaal

volmaakte immuniteit ondergaat bij verreweg de meesten, zoo niet allen, hetzij menschen of dieren, die eene toevallige of moedwillige besmetting met het variola- of vaccinevirus hebben ondergaan. Tientallen malen heeft de statistiek dit bewezen, en al wordt zij door Hermann [35]) „veile deerne" gescholden (een naam, dien zij, helaas, ook in dit verband wel eens verdient), niet minder heeft zij uitgewezen het nut, ja, de noodzakelijkheid der herenting. Wel is de vrees van Salmade bewaarheid en heeft de schaar der tegenstanders de erkenning dezer noodzakelijkheid als eene overwinning harer denkbeelden gevierd. „So scheint es denn beinahe, dass die „Schutz"impfung mit zum taglichem Brote gerechnet werden muss, oder dass die schwache Natur danach verlangt, wie die eines Quartal-Säufers nach einem kräftigem Trunke", aldus luidt het in Förster's werk [196]), een boek, dat ik ieder als vermakelijke lectuur zou willen aanbevelen, ware het niet, dat grenslooze domheid en opzettelijke misleiding op elke bladzijde en in iederen regel doorstralen. Nimmer moge echter de vrees, zijn tegenstander een wapen in de hand te geven, verhinderen, dat men zijne eigen wapens herstelt of verbetert.

Zooals ik boven reeds opmerkte hing voor velen het antwoord op de vraag naar het nuttige en noodige eener herenting ten nauwste samen met hunne opvattingen omtrent het wezen der immuniteit en de wijze, waarop deze tot stand komt, en al kan het niet mijne bedoeling zijn, mij op het schoone, maar nog lang niet geheel ontgonnen terrein der immuniteitsleer te begeven, toch schijnt mij eene oppervlakkige bespreking van enkele dier theoriën, in verband met wat ons de praktijk der koepokinenting leert, hier niet misplaatst. Dat van de pokpuisten uit de verzadiging van het lichaam met de beschuttende stoffen, of wel de vernietiging der in het lichaam aanwezige ontvankelijkheid plaats greep, was van den beginne af de bijna algemeen gehuldigde meening en Heim [5]), die evenals de groote meerderheid de koorts als het wezenlijke voor de immuniteit aanzag, bracht deze theorie als het ware in eene rekenkundige formule: Bij de variola verhield zich de koorts

tot het aantal pokpuisten als oorzaak tot gevolg, doch bij de vaccine-infectie als gevolg tot oorzaak, of m.a.w. bij de variola, hetzij natuurlijk-verkregen of geïnoculeerd bracht de koorts zooveel pokpuisten voort, als voor eene volledige vernietiging der aanwezige gevoeligheid noodig waren, doch na de vaccinatie hield deze vernietiging gelijken tred met het aantal verwekte vaccinae. Het spreekt vanzelf, dat hieruit eene aanbeveling tot vergrooting van het aantal entwondjes volgde en, toen ook waarnemingen van andere zijde het verkieslijke van dezen maatregel schenen te bewijzen, kon deze theorie, althans wat haar tweede gedeelte betreft, hierdoor slechts in kracht winnen. Ook thans is zij nog volstrekt niet van de baan, hoewel haar uiterlijk natuurlijk steeds naar behoefte gemoderniseerd is, en verwonderlijk is dit niet, want tegenover den steeds aangroeienden berg van aanwijzingen, dat pokken-immuniteit ook zonder ééne enkele pokpuist te bereiken zou zijn, staat nog steeds de niet minder gewichtige stapel statistieken, die de voortreffelijkheid der inenting met talrijke entwondjes bewijzen (of dit althans trachten).

Op deze laatste kom ik spoedig meer uitvoerig terug, doch wat de eerste betreft, zij nog eens gewezen op de variola- en vaccina sine exanthemate [52]), waaraan ik in het vorige hoofdstuk enkele woorden wijdde. Zij schijnen mij in deze meer van belang dan de tallooze proefnemingen (Chauveau [47]), Rembold [128]), Sternberg [130]), Kramer en Boyce [249]), Martius [191]), enz.), waarbij getracht werd, en soms met succes, mensch of dier door inspuiting van vaccine of serum van geimmuniseerde dieren voor latere vaccine- of variola infectie ongevoelig te maken. Deze proeven wijzen er op, dat het virus in het bloed vertoeft en daaraan antivirulente eigenschappen schenkt [191]), wier aanwezigheid soms nog na tal van jaren kon worden aangetoond, doch tevens, dat de daaraan ontleende immuniseerende kracht reeds zeer spoedig na de inenting zoo was verminderd, dat slechts de transfusie of inspuiting van zeer groote hoeveelheden bloed of serum op het hoogste punt der pokkenontwikkeling instaat bleek in enkele

gevallen het gewenschte resultaat te bewerken [96]). Voor de prophylaxe en de therapie der variola hebben deze proeven dus geen nut afgeworpen en evenmin kunnen wij ze m.i. rangschikken onder de bewijzen, dat in-de-praktijk-bruikbare immuniseering zonder pokpuisten mogelijk zou zijn.

Overeenkomstig de opvattingen van Ehrlich hebben wij hier n.l. vermoedelijk te doen met eene passieve immuniteit, die geheel vergelijkbaar zou zijn met die, welke soms bij de kinderen van, in graviditate door vaccine- of variola geinfecteerde, moeders is waargenomen, en die wij reeds vroeger eenige oogenblikken aan onze aandacht onderwierpen. Eene dergelijke immuniteit duurt slechts zoolang de ingebrachte beschuttende stoffen in het lichaam in voldoenden getale aanwezig blijven en die duur schijnt in dit geval al zeer beperkt te wezen. In hoeverre onderhuidsche inspuiting van vaccine eene meer duurzame immuniteit vermag te verschaffen zonder pokpuisten, is mij niet bekend.

Waar wij dus ten voordeele eener „actieve" immuniseering zonder waarneembare deelneming der huid slechts de steeds nog wat geheimzinnige variola sine variolis en vaccina sine vaccinis kunnen aanvoeren, kan niet ontkend worden dat de tegenovergestelde opvatting op steviger grondslag schijnt te rusten.

Terwijl echter de meeste aanhangers daarvan de pokken beschouwen als het direct product der inenting, en de koorts en immuniteit weder daarvan afhankelijk, blijkt Wolffberg [50]) er eene andere beschouwing op na te houden. Hij denkt zich, evenals vele anderen, de gevoeligheid gezeteld in zekere cellen van de opperhuid in het Rete Malpighi en vat nu het vaccine-proces op als eene algemeene ziekte, welke die cellen vernietigt; de pokpuisten ontstaan door de huidlaesie en de sterkte van het gif daar ter plaatse en dit zou tevens de oorzaak zijn, waardoor ook op verwijderde toevallige wondjes vaccinepuisten kunnen ontstaan. Dat deze laatste bijna steeds door besmetting van buitenaf kunnen worden verklaard, schijnt hem echter niet in te vallen en evenmin schenkt zijne theorie bevredi-

ging op de vraag, waarom dan zoo vaak een entwondje, waar toch zoowel huidlaesie als sterke gif-concentratie steeds samengaan, zonder gevolg blijft, terwijl ook de quaestie, waarom men bij eene eerste inenting òf niets òf eene volmaakte pokpuist verkrijgt, door haar allerminst opgelost wordt. Het is dan ook mijne overtuiging, dat eene pokpuist, hetzij zij typisch of gewijzigd van vorm is, bijna steeds het *directe* gevolg der inenting is en bovendien dat haar verschijnen *ten allen tijde* en in welken vorm ook de resultante is van de graad van gevoeligheid van het *geheele* individu, de wijze van besmetting en de kracht der entstof.

Velen zullen hierin met mij van meening verschillen en daaronder één der eerste gezaghebbers, L. Pfeiffer [238]). Deze heeft n.l. voor een paar jaar iets geheel nieuws bedacht en wel eene afzonderlijke immuniteit van de huid, welke met de immuniteit van het geheele organisme niet heeft uit te staan en lang voor deze geheel of gedeeltelijk verdwenen kan zijn. Met behulp van deze theorie verklaart hij de opkomst van al of niet gewijzigde pokpuisten na herenting van personen, die voor variola ongevoelig zijn, en, hoewel het verre van mij is de theoretische mogelijkheid van eene afzonderlijke epitheel-immuniteit te kunnen of te willen beoordeelen, meen ik toch, dat wij ter verklaring van dit verschijnsel, dergelijke verheven beschouwingen niet noodig hebben.

In de eerste plaats zou ik Pfeiffer wel eens willen vragen, *hoe hij weet*, dat de personen in quaestie voor variola ongevoelig zijn. Hij heeft op hen toch niet vruchteloos de inoculatio variolae toegepast? Deze proef alleen zou iets bewijzen; het feit, dat menschen, in variolagevaar niet besmet, vervolgens met goed gevolg eene herenting ondergaan, bewijst niets. Het komt mij voor, dat Pfeiffer, evenals Wolffberg [46]), Wirtz [163]) e.a. in hunnen ijver het goed recht der koepokinenting op grond der langdurige immuniteit te verdedigen, zich al te veel begeven in het voetspoor van Jenner en de oudere vaccinologen, die van geen verdwijnende immuniteit wilden weten. Zij gevoelen, dat tegen de schijnbaar logische redeneeringen der vaccine-

tegenstanders (Boing [164]), Schouten [217, 233]) Collins en Picton [146, 153]) enz.), een krachtig verweer noodig is, vooral wanneer deze uit hunne bekende vergelijkingen van het „sterke" variola-virus en het „zwakke" vaccine-virus het besluit trekken, dat gevoeligheid voor het laatste *natuurlijk* eene veel grootere gevoeligheid voor het eerste in zich sluit, en zij trachten nu vriend en vijand te bevredigen door eenvoudig de herentingsopkomst bij gepokten en gevaccineerden voor eene „locale werking" te verklaren.

Welk bezwaar bestaat er toch, ook hier de uitwerking der inenting als eene uiting der min of meer teruggekeerde algemeene gevoeligheid op te vatten, en waar moeten wij de grens trekken tusschen herentings-resultaten, die wel en die niet als eene dergelijke uiting beschouwd mogen worden? Ieder, die veel revaccinati heeft „geschouwd", weet, dat de opkomst kan afwisselen in alle graden van eene lichte roodheid, al of niet met een speldeknop-groot pukkeltje, tot eene volslagen vaccine-puist. Zal Pfeiffer mij nu zeggen, waar de enkele epitheelgevoeligheid eindigt en waar de algemeene gevoeligheid begint? Daar volgens hem deze laatste niet verworven kan worden zonder koorts, zou dus, naar mijne bescheiden meening, het samenstellen eener temperatuur-curve voor elken herenteling hier licht kunnen verschaffen, doch bij geen voorstander van „locale vaccinewerking", „epitheel-immuniteit" enz. heb ik van dezen maatregel ooit iets bemerkt.

Reeds in het vorige hoofdstuk noemde ik enkele gegevens, die mij er o.a. toe brachten het zoeken naar theorieën, als de zooeven genoemde, voor geheel onnoodig te verklaren. Ik wees er toen op, dat bij het vergelijken van het „sterkere" en het „zwakkere" gif niet zoozeer de kracht hunner *uitwerking*, maar de kracht van hun *besmettend vermogen* in verband met de *wijze der infectie* voor oogen moest gehouden worden.

Bij het vaccine-debat van 7 Januari 1903 wees Vroesom de Haan er Schouten op, dat deze de vatbaarheid voor revaccinatie en voor pokken niet op ééne lijn mocht stellen, doch laatstgenoemde, die blijk gaf de juistheid

dezer opmerking te gevoelen, wist de zaak door een schijnbaar handigen draai toch weer in een voor hem gunstigen zin te verklaren. Tegenover de „onnatuurlijke besmetting" via eene wond (bij de inenting) stelt hij de „natuurlijke infectie", die „plaats heeft met de inademing dus langs de slijmvliezen, die veel teerder van constructie zijn. Daar staat juist tegenover het teerdere van het weefsel, het veel sterkere van het virus" enz. Gesteld nu: 1°. dat inderdaad een slijmvlies „teerder van constructie" is dan het weefsel in de diepte van eene huidwond; 2°. dat teerheid van constructie steeds gelijk staat met gemakkelijke besmettelijkheid en 3°. dat variola, ceteris paribus, werkelijk grooter besmettende kracht bezit dan vaccine, dan blijft nog steeds het reusachtige verschil in intensiteit der besmetting, het verschil in, wat ik zou willen noemen, dichtheid der virus-eenheden. In de longen, over het *zeer groote* inwendige oppervlak der luchtwegen verdeeld, eene infectiestof steeds als 't ware in zeer verdunde oplossing in dampkringslucht; in de huidwond op een *klein* plekje met *open* lymph- (en vaak bloed-) wegen eene infectiestof in eene zeer geconcentreerde oplossing. En nu moge de kans op „pakken" der smetstof in het eerste geval zeer vergroot worden, doordat telkens weer een nieuwe luchtstroom wordt ingeademd en dus bijna steeds eene *herhaalde* infectie plaats heeft, toch blijven de „natuurlijke" variola- en de „onnatuurlijke" vaccine-besmetting m.i. twee volstrekt onvergelijkbare grootheden.

Wanneer Kübler [166]) bij vergelijking van het beeld der „natuurlijke" met dat der geïnoculeerde variola eveneens den infectieweg via de slijmvliezen en longblaasjes ter verklaring aanvoert en door deze en nog enkele opmerkingen een weinig in den geest der anti-vaccine-mannen *schijnt* te spreken, is het geen wonder, dat Schouten hem bij het vaccine-debat in den arm neemt, aangezien hij (Kübler)... „meent, dat het bewijs, dat men voor pokken nog immuun is, terwijl vaccinatie resultaten geeft, in geen geval kan worden geleverd" [233]). Hiermede kan ik het

volkomen eens zijn, wanneer... slechts de wijze van infectie in beide gevallen gelijk is.

Maar dat Kübler *dit* bedoelt, vertelt Schouten, de man der „halve- en kwart-waarheden" (van Dieren [282]) er natuurlijk niet bij. Het blijkt echter voldoende uit het volgende [166]): na eene vergelijking van de resultaten der tegenwoordige vaccinaties en der vroegere inoculaties komt hij tot de slotsom, dat het menschelijke lichaam *minstens* even ontvankelijk is voor de vaccinatie (het „zwakke" virus van Schouten c.s.) als voor de inoculatie (het „sterke" virus), en verder deelt hij mede, dat volgens alle oude pokken-artsen het menschelijk lichaam veel zekerder door inoculatie dan langs den natuurlijken weg wordt besmet. Waar blijft thans uwe „teere constructie" o! Schouten? Zouden het ook uwe redeneeringen zijn, die daaraan het meest lijden?

Hoe het zij, „n'en déplaise" dr. Böing [164]) volgens wien „diese sonderbare Hypothese", geen ernstige wederlegging behoeft, heb ik getracht aan te toonen, dat uit het slagen eener herenting slechts mag worden afgeleid, dat het betreffende individu weder pokziek was geworden, *wanneer hem het variola-virus op gelijke wijze als het vaccine-virus was toegediend*, en dat, aangezien deze mogelijkheid mag worden uitgesloten, de immuniteit voor variola praktisch steeds grooter mag worden beschouwd, dan door den aard eener revaccinatie opkomst zou worden uitgewezen.

Omtrent de uitvoering der herenting en het beloop der infectie gelden natuurlijk over het algemeen dezelfde opmerkingen, als reeds in het vorige hoofdstuk in dit verband ten beste zijn gegeven, doch op een enkel punt behoeven zij hier nog eenige aanvulling of wijziging. Terwijl ik bijv. bij de bespreking der eerste enting om meer dan ééne reden de krabmethode aanbeval, herhaal ik hier die aanbeveling nadrukkelijk, maar thans op geheel anderen grond, en wel omdat de geringe gevoeligheid der, haast nimmer geheel van hunne immuniteit beroofde, individuën het aanwenden eener groote aanrakingsvlakte voor de smetstof noodig maakt. Zelfs aan inrichtingen, waar verreweg

de meeste 1° entingen volkomen slagen, bereikt men bij de revaccinatie nimmer een „pokpuisten-percentage", dat met de gemiddelde opkomst bij de jeugdige entelingen ook maar eenigszins vergelijkbaar is en het aantal totale mislukkingen is meest niet onbelangrijk, hoewel toch algemeen voor het verrichten van herentingen zoo krachtig mogelijke vaccine wordt gebezigd.

Zoo gold in den tijd, dat de bewaarde vaccine meer en meer ingang begon te vinden, nog zeer lang als een axioma, dat voor herentingen onmiddellijke overbrenging van de menschelijke of dierlijke stof beslist noodig was [29]) en eveneens hooren wij allerwegen op het toepassen der krabmethode voor deze entingen aandringen [52]).

Waar men vroeger met prikjes entte en thans tot de andere entwijze overging, zag men algemeen zoowel het „persoonlijk" als het „pokpuisten"-percentage belangrijk stijgen [219]) en het is dan ook mijne innige overtuiging, dat zeer velen, bij wie de herenting is mislukt, geheel ten onrechte als onvatbaar zijn beschouwd. Ik zou daarom den raad willen geven, om zoo mogelijk steeds, wanneer na eene herenting *volstrekt geene* uitwerking is waargenomen, op den dag-van-nazien de operatie te herhalen; het slachtoffer kan hiertegen weinig bezwaar hebben: gelukt de kunstbewerking wederom niet, dan heeft hij ook niet den minsten last daarvan, en gelukt zij wel, dan dient hij dankbaar te zijn, dat zijn „gestel" toch nog tot een zoo krachtig mogelijk verweer tegen de variola in staat is gesteld. In ieder geval geldt dus hier: „Bis repetita placent."

Hier wil ik er reeds op wijzen, hoewel de waarde van de herentings-opkomst voor de immuniteit eerst later ter sprake komt, dat de volkomen mislukking eener revaccinatie natuurlijk niet den minsten waarborg geeft voor den verderen duur der immuniteit. Zij is slechts een teeken (eene goede uitvoering ondersteld), dat op dat *oogenblik* nog eene volledige beschutting aanwezig is. Het groote publiek gaat in zijne waardeering van deze zaak meest in gansch omgekeerden zin te werk en daarom acht ik het niet ondienstig er hier nog eens op te wijzen, dat er „ceteris paribus" meer reden

is voor eene latere herhaling der revaccinatie, wanneer de vorige mislukt is, dan wanneer zij van eenig succes gevolgd is.

Wat het beloop der infectie betreft is algemeen bekend de kortere duur daarvan, welke gelijken tred houdt met den aard der opkomst en evenals deze duidelijk samenhangt met de nog voorhanden mate van immuniteit. Ik kom hierop spoedig terug, doch vermeldt thans nog twee verschijnselen, die ook bij het ingeënte jonge kind niet ontbreken, maar hier duidelijker zijn uitgedrukt, n.l. de jeuk en de okselpijn door klierzwelling; of deze beide hier werkelijk sterker aanwezig zijn dan bij de jongere „voorwerpen" (Numan [3]), of alleen de meerdere en juistere uiting, welke zij aan hunne klachten geven, de gewenschte verklaring schenkt, doet feitelijk weinig ter zake. Evenmin acht ik van veel belang de misschien juiste opmerking van Bohn [28]), door Peiper [203]) beaamd, dat het oogenblik van het optreden der jeuk een zeer zuiver en vroeg criterium zou zijn voor de mate van welslagen der herenting. Hoe vroeger jeuk, des te minder succes, en inderdaad bleek mij bij het navragen van een aantal revaccinati, dat dit zeer vaak uitkomt. Het bleek mij echter tevens, dat de uitkomsten van een dergelijk onderzoek, daargelaten het twijfelachtig nut daarvan, nimmer zuiver kunnen zijn. Wanneer men op den revisiedag hieromtrent navraag doet, is menigeen het juiste begin der jeuk vergeten en, wanneer men vooraf verzoekt hierop de aandacht te vestigen, speelt ons de groote onbepaaldheid en subjectiviteit van het begrip „jeuk" parten.

Weinig in overeenstemming met de oorspronkelijke bewering van Bousquet [4]), door vele anderen gedeeld, dat de herenting nimmer van eenig „rétentissement général" vergezeld gaat, zijn de mededeelingen van Bohn [28]), Pfeiffer [52]) en Fürst [138]), dat de herenting vaak, zelfs meer dan eene eerste enting, door zwaar algemeen- en plaatselijk lijden gevolgd wordt. Bohn zoekt dit te verklaren door vergelijking met den zwaren vorm, waarin de acute exanthematische ziekten zich zoo vaak bij volwassenen

vertoonen, doch m.i. heeft Fürst het meer bij het rechte eind, wanneer hij behalve grooter gevoeligheid van het zenuwstelsel, vooral in de ontwikkeling der puberteit, ook allerlei schijnbaar nietige oorzaken daarvoor aanvoert. Hij wijst zeer te pas op het feit, dat de jonge kinderen over het algemeen veel beter gewasschen zijn, veel zindelijker onderkleederen dragen en veel minder aan trauma en infectie zijn blootgesteld dan meer volwassenen. Ik zou hieraan nog willen toevoegen, dat vermoedelijk ook het gebrek aan *rust* voor den arm bij den herenteling meest van nadeeligen invloed is, en daarom juich ik het toe, dat de herenting meest slechts op den minst gebruikten arm wordt verricht. Zoo wordt, naar ik vernam, bij de infanterie h.t.l. de *linker*arm ingeënt, doch bij de cavalerie de *rechter* en, daar het entveld bij de revaccinandi meest op één arm reeds groot genoeg is, om ook den voorstanders van een groot aantal entwondjes tot het toepassen van hunne methode in staat te stellen, zie ik er geen bezwaar in, doch acht het integendeel wenschelijk, voor de herenting slechts één arm te bestemmen.

Waar wij bij de beoordeeling van het succes eener primaire enting onze waardeering voornamelijk afmeten naar de quantiteit der verschenen pokpuisten, is het na eene herenting meestal meer hunne qualiteit, die ons in de eerste plaats belang inboezemt. Wij merkten reeds op, dat het aantal vormen, waaronder de herentings-puist zich kan vertoonen, vrijwel onbegrensd is, aangezien zij kan wisselen tusschen het meest volmaakte vaccine-blaasje en eene nauwelijks waarneembare eruptie, spoedig na de inenting verschenen en even snel weder verdwenen, „comme une flamme qui brille pour s'éteindre en un instant" (Bousquet[4]), en zooals wij eveneens reeds zagen, wordt algemeen de mate van ontwikkeling, welke de pokpuist bereikt, als een zeer betrouwbaren indicator voor de mate der nog aanwezige immuniteit beschouwd. En m.i. terecht, want de ervaring, van de eerste revaccinatie-tijden af duizendvoudig herhaald, heeft telkens weer uitgewezen, dat het type van de herentingspuist steeds meer neigt naar den

vorm van het echte Jennersche blaasje, naar mate meer tijd sinds de eerste inenting verloopen, en dus minder van de immuniteit overgebleven is.

Geen twee menschen hebben echter eene volkomen gelijke gevoeligheid voor de vaccine-infectie; bij geen twee menschen verwekt deze ook eene volkomen gelijke immuniteit en daarom is het voorzeker niet verwonderlijk, dat menig herentingsresultaat dwars tegen de zooeven genoemde ervaring schijnt in te gaan: mooie herentingspuisten, weinige jaren na eene goed geslaagde inenting, komen voor, doch slechts zelden; voor het andere uiterste, volslagen mislukking der revaccinatie na vele tientallen van jaren, geldt het zelfde, doch deze uitzonderingen kunnen den regel niet schaden.

Evenmin schijnt hij mij aan het wankelen gebracht te kunnen worden door de omstandigheid, dat ook andere omstandigheden in staat kunnen zijn het vóórkomen der revaccinatiepuisten op den dag van nazien te wijzigen. Zoo zou bijv. volgens Maude [222]) de meerdere of mindere elasticiteit van de huid eene rol spelen en daardoor zou de volmaakte pokpuist meer bij vrouwen dan bij mannen, en meer bij blonden dan bij bruinen voorkomen. Onwaarschijnlijk acht ik niet, dat inderdaad de genoemde eigenschappen eenigen invloed op de snelle en schoone ontwikkeling van de pokpuist uitoefenen.

Van geheel anderen aard en van vrij wat meer waarde is eene tweede beweerde oorzaak der wijziging van de opkomst. In zijne uitvoerige beschouwingen over de „fausse vaccine" doet Warlomont [47]) uitkomen, dat „elle est le résultat de l'inoculation de la vaccine vraie dans un mauvais terrain, ou du vaccin malade en un terrain quelconque." De hoedanigheid der stof zou dus invloed uitoefenen op den aard der opkomst en Duitsche waarnemingen omtrent het werken met lymphe, zoowel die met *geheel onverdunde* glycerine [69]), als die met *zeer* veel *verdunde* glycerine [141]) was toebereid, bevestigen deze uitspraak. Ook ik acht bedoelden invloed aan geen twijfel meer onderhevig, doch ik geloof tevens, dat niet zoozeer eene werkelijke wijziging van het

ontwikkelingstype der pokpuist zelve veroorzaakt wordt, dan wel eene wijziging in de *snelheid* en in den *omvang* dier ontwikkeling. Ik bedoel hiermede het volgende: inenting met „slechte" vaccine (en ik reken hiertoe ook de inenting met goede vaccine in eene al te kleine wond) zal nimmer veroorzaken, dat de daarop volgende pokpuist niet den ontwikkelingsvorm (bijv. den volslagen vesikelvorm) bereikt, die zij onder gunstiger omstandigheden deelachtig geworden zou zijn; doch wel acht ik de „slechte" vaccine in staat het verloop zoo te wijzigen, dat het geheele proces zich sneller of langzamer en minder fraai afspeelt. Alle ontwikkelingsstadia zullen dan doorloopen worden in overeenstemming met de mate der aanwezige gevoeligheid, maar door de wijziging in *snelheid* en *intensiteit* dier ontwikkeling zal het mogelijk worden, dat eene pokpuist, die zich onder normale omstandigheden op den revisiedag bijv. als een mooi blaasje zou vertoond hebben, thans dit stadium reeds voorbij is of nog moet bereiken en zich dus op dien dag kan voordoen, als had zij juist het hoogtestadium van een ander ontwikkelingstype bereikt. Hierdoor kan ik mij slechts verklaren het feit, door zoovelen vóór mij waargenomen [4, 52], dat vaak op den revisiedag de herentingspuisten bij eenzelfden persoon aanmerkelijk in ontwikkelingsvorm verschillen. Het komt mij voor, dat de oplossing slechts kan gevonden worden hierin, dat de hoeveelheid „vaccine-eenheden" in elk entwondje gebracht de ontwikkelingssnelheid der pokpuist beheerscht, en ik houd mij overtuigd, dat de bij de revisie kleinere pokjes eenvoudig jeugdiger stadia voorstellen van een ontwikkelingsgang, die volkomen gelijk is aan dien der pokpuisten, welke bij het nazien een meer volkomen vorm vertoonen. Wilde men dus de resultaten eener herenting geheel zuiver beoordeelen, dan zou een geregeld volgen van den geheelen ontwikkelingsgang noodig zijn, — doch, aangezien dit in de praktijk natuurlijk ondoenlijk is, moet men zich wel tevreden stellen met het *beeld*, dat die ontwikkeling bij de revisie, dus *op één bepaald oogenblik*, vertoont.

In de praktijk komt men hiermede meest wel uit, doch

ik meende goed te doen deze zaak hier even te bespreken, aangezien de wijziging, welke de aard der opkomst onder invloed van eene „slechte" vaccine ondergaat, m.i. dus meer schijnbaar dan werkelijk is.

Volkomen hetzelfde verband tusschen immuniteit en entingsresultaat zien wij bij de bijenting, verricht eenige dagen na eene niet voldoend geslaagde 1e enting; ook dáár minderwaardige opkomst en meer mislukking naar mate de immuniteit grooter is en eveneens zag men bij de reeds vroeger genoemde „reïnsertie" en „Successivimpfung" de pokken zich minder schoon ontwikkelen, naar mate zij later bijgeplaatst waren, terwijl ten slotte de verdere inenting geheel mislukte. Dit alles wijst onwederlegbaar op de groote waarde der herentings-opkomst voor het herkennen der vóór de herenting aanwezige ontvankelijkheid, doch minder vast staat, helaas, nog de waarde, welke de aard dier opkomst heeft voor de kracht en duur der nieuwverworven immuniteit.

Dat de mannen der „fausse vaccine", der „plaatselijke werking" en der „epitheel-immuniteit" eene immuniseerende werking der herentingspuisten meest niet kunnen aanvaarden, volgt uit den gang hunner redeneeringen, doch ook Bohn [28]), die toch na herenting ook de *algemeene* verschijnselen sterk zag uitgedrukt, stelt niet veel vertrouwen in de uitwerking eener revaccinatie, waarbij eene sterk gewijzigde opkomst wordt verkregen. Zij „erschöpft den temporären Bruchtheil von Empfänglichkeit, welchen dasselbe (het organisme) für Vaccine und Variala wieder erworben". Hij gaat dus reeds iets verder dan zijn tijd- en landgenoot Werner [24]), die de destijds zeer gangbare meening voorstond, dat de herentingsopkomst niet meer was dan het teeken, dat de gevoeligheid voor variola niet uitgeput was. Al deze opvattingen zijn duidelijk theoretisch samengesteld, wat nog beter blijkt uit den raad, dien wij in de oudere litteratuur telkens terug vinden, om de herenting steeds weer te herhalen tot eene typische vaccineopkomst verkregen was. Ik twijfel er sterk aan, of dit hen ooit gelukt is, en — de mededeelingen van Berther [132]) zijn wel in

staat, mij in mijne waardeering, ook van een sterk gewijzigd herentingsresultaat te stijven. Bij 88 gevaccineerde soldaten, die na eene eerste enting eene gewijzigde (74) of geen opkomst (14) hadden vertoond, verkreeg hij na 2 herhalingen der inenting na 5 en na 6 weken in het geheel slechts 1 gewijzigd succes en wel bij een der 14 oorspronkelijk mislukten. Eene 3e herhaling, 4 maanden na de eerste inenting, gaf slechts bij 2 soldaten, die de eerste maal eene gewijzigde opkomst hadden verkregen, een zeer klein puistje en een paar korstjes. Zeer terecht leidt hij hieruit af, dat de „faux vaccin" geene „manifestation banale" is, doch wel degelijk immuniseerend werkt. Wanneer Deutschbein[37]) echter beweert, dat de beschuttende kracht der gewijzigde pokpuisten gelijke waarde heeft als die der typische eruptie, dan zegt hij veel meer dan hij verantwoorden kan. Ik acht het vooralsnog voor beslist onmogelijk over de *juiste* waarde eener „vaccinoïde" ook maar eenigszins te oordeelen; en het komt mij niet waarschijnlijk voor, dat hierin ooit verandering zal komen.

Zelfs al had men de beschikking over een zeer groot materiaal, waarbij zoowel leeftijd bij enting en herenting, als quantitatief en qualitatief resultaat dezer beide bewerkingen bekend zijn, dan nog zou de opkomst na eene derde inenting verkregen niets kunnen uitwijzen, aangezien immers de gewijzigde opkomst bij de *tweede* enting, waarvan men de immuniseerende kracht zou willen bepalen, juist het teeken is, dat de kracht, van de *eerste* enting afkomstig, nog niet was uitgeput.

Langs den weg der statistiek is dus dit vraagstuk niet tot oplossing te brengen. Waar echter von Pirquet[257]) reeds bezig is, het sneller verloop van het herentingsproces te verklaren met behulp van Dungern's theorie (dat de „Antikörper" zich sneller vormen bij herhaalde inwerking der substantie, die ze verwekt), en dus reeds van geheel andere zijde in de diepste duisternissen van dit proces wordt doorgedrongen, schijnt het mij niet onmogelijk, dat eveneens van die zijde eenmaal, en misschien met succes,

zal getracht worden de zooeven behandelde vraag tot klaarheid te brengen.

Aan den aard der herentingsopkomst laten velen zich niets gelegen liggen, ja, als Willième [17]) zich inspant om alles op te noemen wat noodig is „pour qu'une observation de révaccination soit complête", noemt hij alles en nog wat, maar... niet den aard van de vaccinoïden. Zoo verklaren Hervieux [157]) en op zijn voorstel de Académie de Médecine alles, wat min of meer op het klassieke pokblaasje lijkt, eenvoudig voor „succès" en het Duitsche reglement [141]) toont eene even groote onverschilligheid voor den aard der opkomst in de woorden: „Bei der Wiederimpfung genügt für den Erfolg schon die Bildung von Knötchen oder Bläschen an den Impfstellen." Hier te lande heerscht over het algemeen de gewoonte de herentingsresultaten te onderscheiden in: volkomen, onvolkomen of gewijzigd, en nihil, en enkele vaccinatie-bureau's (Rotterdam, Haarlem) gaan nog verder door de pokpuisten, naar hun uitzien op den revisiedag te onderscheiden in vaccinoïdes vesiculosae, pustulosae en crustosae. Het spreekt van zelf, dat bij de onmerkbare overgang van het ééne type in het andere en ook van de vaccinoïdes crustosae tot totale mislukking de waardeering in menig geval onwillekeurig uiterst subjectief is. Wanneer ik dan ook straks van eene, aldus verdeelde, statistiek gebruik durf maken, geschiedt dit slechts, deels omdat mij geen betere verdeeling bekend is, deels omdat de waarneming en waardeering van de overgroote meerderheid der gevallen aan eenzelfde inrichting (Rotterdam) heeft plaats gehad en dus de waarschijnlijke fout zeer gering mag genoemd worden. Doch ook wanneer de waarneming van al die gevallen door eenzelfden persoon had plaats gehad, waren wij nog niet geheel voor kleine afwijkingen gevrijwaard geweest.

Zeer aardig is het statistiekje, dat ons dit bewijst, en aantoont, hoe sterk volkomen bevoegde en zeer geroutineerde vaccinateurs niet alleen *onderling*, maar ook *met zich zelf* in tegenspraak kunnen geraken [228]). In 1901 noteerden Blass, Chalibäus en Pfeiffer hun oordeel over aantal

en aard der herentingspuisten van 100 schoolkinderen, die zij elk tweemaal schouwden. Het resultaat was als volgt: (de namen zijn met de eerste letter, ieder afzonderlijk onderzoek met een Romeinsch cijfer aangeduid):

	Puisten.	Blaasjes.	Pukkels.	Mislukte entplekjes.
B. I	262	119	104	42
B. II	279	120	96	32
C. I	271	180	37	88
C. II	273	116	31	102
P. I	171	213	101	55
P. II	158	239	93	50

Ook Ferrier[219]) geeft een voorbeeld van den grooten invloed der persoonlijke waardeering op de cijfers eener revaccinatie-statistiek. In 1900 werden met dezelfde lymphe in denzelfden tijd van elk van 22 Fransche regimenten eenige honderden manschappen ingeënt en de medegedeelde resultaten liepen uiteen van... 1.87% tot 78.76%. Ongetwijfeld heeft hier en daar het enten met krabjes veel er toe bijgedragen enkele dezer percentages aanmerkelijk te verhoogen, maar dit kan volgens Ferrier evenmin als iets anders het reusachtige verschil verklaren. Slechts het onderscheid in appreciatie is hiertoe in staat en dat deze zoozeer uiteenliep is mogelijk, doordat velen zich nog aan een oud voorschrift hielden en bij eenigen twijfel steeds „nihil" noteerden, terwijl anderen getuigden van een „optimisme parfois un peu téméraire" en juist andersom handelden.

Hoelang duurt de beschutting voor variola, door eene geslaagde inenting verkregen, en wanneer moeten wij dus trachten deze beschutting door middel eener herenting nieuwe kracht bij te zetten? Ziedaar twee onderling nauw verbonden vragen, wier beantwoording, zoowel theoretisch als practisch van onberekenbaar belang, reeds jaren lang tal van hoofden en pennen bezighoudt. Velen hebben ze beantwoord, enkelen zeer beslist, maar anderen hebben voorzichtig eenige slagen om den arm gehouden, gedachtig aan het woord: „Experientia fallax, judicium difficile." En inderdaad, zoo ergens een juist oordeel moeilijk is, is het

hier, want waar het om gaat, is *niet* de vraag, hoelang eene *volkomene* immuniteit voor *elke* variola-infectie bestaat, en evenmin dient uitgemaakt te worden, hoelang er nog een *spoor* dier immuniteit is aan te toonen. Neen, de quaestie is deze: „Hoelang mogen wij een gevaccineerde als *voldoende* immuun beschouwen, opdat hij in pokkengevaar van eene besmetting langs den natuurlijken weg gevrijwaard blijve?" en op deze vraag kunnen wij niet beter antwoorden, dan met de woorden uit het „Final Report" [146]: „It is impossible to fix with precision the length of this period of highest potence."

Gevolgtrekkingen van Biedert [123], gegrond op herentings-resultaten bij schoolkinderen, en volgens welke de immuniteit meest 7 jaar zou duren, zijn practisch al van even weinig waarde als de, overigens zeer belangwekkende, onderzoekingen van Beclère, Chambon en Ménard, Martius [191] e.a., die door proeven met z.g. antivirulent serum den duur der variola-beschutting trachtten te bepalen. En wanneer de vaccinatie-bestrijders uit het slagen van bijna alle herentingen bij de Duitsche schoolkinderen de conclusie trekken, dat dus de beschutting van het „zooveel sterkere" variola-virus reeds veel vroeger verdwenen moet zijn geweest, dan zijn zij al zeer ver van de waarheid verwijderd. Hiervóór toonde ik reeds aan, wat wij van hunne vergelijking van het „zwakke" vaccine- en het „sterke" variola-virus te denken hebben, doch behalve dat negeeren zij nog eene hoogst belangrijke zaak, n.l. dat verreweg de groote massa, zoo niet alle, dier herentelingen eene meest sterk *gewijzigde* pokkenopkomst vertoonen. Zij vergeten, dat in Duitschland *elke* plaatselijke reactie, na de herenting verkregen, als „Erfolg" wordt betiteld en dat dus het zeer groot aantal „geslaagde" revaccinaties in Duitschland niets meer bewijst, dan dat bijna alle kinderen na 11 of 12 jaar een *gedeelte* hunner immuniteit kwijt zijn.

Daar blijkens de ervaring met de herenting op verschillende leeftijden opgedaan, de tijdstippen, waarop de kracht der immuniteit begint te tanen, zoo geweldig uiteenloopen, is het geen wonder, dat het eenvoudig onmogelijk

is een tijdsverloop te bepalen, waarna eene herenting voor ieder juist geschikt zou zijn. De praktijk heeft echter een gemiddelde als houvast noodig en daarom wordt in de meeste gevallen een termijn van tien jaar genoemd.

Terwijl het bondsraadbesluit van 1899 zegt: [190]) de immuniteit „schwankt innerhalb weiter Grenzen, beträgt aber in Durchschnitt zehn Jahre", en ook anderen, als Warlomont [47]) en Kübler [166]) vrij beslist een gelijken termijn stellen, is de Engelsche vaccinatie-commissie vermakelijk voorzichtig en politiek in het uitspreken van haar oordeel. „Though not in all cases the same, if a period is to be fixed, it might, we think, fairly be said to cover in general a period of nine or ten years," klinkt het in haar „Final Report" [146]) en wij zien dus, dat over het algemeen omtrent dit punt vrij groote eenstemmigheid heerscht. Het komt mij echter voor, dat bij de overwegingen, die tot het aannemen van dit aantal jaren geleid hebben, de beschouwing der herentings-resultaten nog te veel gewicht in de schaal heeft gelegd. Ik voor mij geloof, dat ook de termijn van 15 jaren, door van Dieren [282]) genoemd, practisch geheel voldoende is, maar toch zou ik, wanneer het in Nederland eenmaal tot directen entings- en herentingsdwang kwam, mij er vóór verklaren, reeds vroeger tot de herenting over te gaan. Naar mijne meening mogen in dit opzicht overwegingen van administratieven aard medespreken, en daar nu bijna alle kinderen op 12 à 13-jarigen leeftijd nog op de lagere scholen vereenigd zijn, zou het niet van practischen zin getuigen, wanneer van deze, de uitvoering der herenting zoozeer vergemakkelijkende, omstandigheid geen gebruik werd gemaakt.

Terwijl dus algemeen eene neiging bestaat de revaccinatie toe te passen, vóór de variola-gevoeligheid van het gemiddelde individu weder belangrijk is aangewassen, huldigden Bohn [28]) en Wernher [45]) een geheel ander beginsel, waaruit weer kan blijken, hoe het krampachtig vasthouden aan eene theorie kan leiden tot gevolgtrekkingen, met de eischen der praktijk in volslagen tegenspraak. Uitgaande van hunne opvatting, dat slechts eene *volmaakte*

vaccinepuist in staat zou zijn nieuwe immuniteit te verschaffen, wenschten zij de herenting te verschuiven, tot een leeftijd, waarop bij de meeste menschen weder eene typische vaccine-eruptie kon ontstaan, en waarop dus, m.a.w. bij de meeste menschen de immuniteit geheel vervlogen was. Zij bedachten hierbij niet, dat een belangrijk aantal personen, bij wien de immuniteitsvermindering wat sneller had plaats gegrepen, op deze wijze gedurende één of meer jaren geheel of grootendeels onbeschut voor de pokziekte werden gelaten. Van eene toepassing dezer methode heb ik verder gelukkig geene aanwijzingen gevonden, en het komt mij trouwens voor, dat zij, wanneer zij werkelijk bij het *meerendeel* hunner herentelingen *echte, typische* vaccinepuisten wilden zien verschijnen, met de uitvoering der herentingen wel tot het 40° à 50° jaar dier personen hebben dienen te wachten.

Bij onze besprekingen van den duur der immuniteit hebben wij het gemakshalve tot dusver doen schijnen, alsof deze alleen afhangt van de persoonlijkheid van haren drager en geen andere invloeden denkbaar zijn, die op dien duur eenigen invloed kunnen uitoefenen.

Reeds in het begin van mijn eerste hoofdstuk wees ik er op, dat waarnemingen van verschillenden aard leiden tot de gevolgtrekking, dat de aard der vaccine van groot belang is voor den beschuttingsduur, en tevens, dat het verband tusschen deze beide zeer waarschijnlijk gezocht moet worden in de wijze, waarop- en de snelheid, waarmede het vaccineproces verloopt.

Dat een lange duur van dit proces eensdeels zou pleiten voor eene goede entstof en anderdeels waarborgen zou schenken voor eene langdurige en krachtige immuniteit, wordt door velen aangenomen en gereedelijk zou hieruit volgen, dat alle omstandigheden, welke in staat zijn den duur van het vaccineproces te verkorten, en waaraan wij in het vorige hoofdstuk onze aandacht schonken, tevens ongunstig op de immuniteit zullen inwerken. Dit zou althans kunnen verklaren, dat over het algemeen in warmere landen een korteren beschuttingsduur wordt aangenomen [87]),

doch tevens gevoel ik neiging om deze theorie nog ter opheldering van geheel iets anders te hulp te roepen, n.l. het reusachtig percentage der geslaagde herentingen in Duitschland.

Dat hier het woord „reusachtig" op zijne plaats is, zal duidelijk worden, wanneer ik mededeel, dat volgens Stumpf[261]) in Beieren in 1903 zelfs meer herentingen (99.12 %), dan eerste-entingen (98.99 %) slaagden, en nu wil ik gaarne aannemen, dat de Duitsche gewoonte, *elke* herentings-reactie, hoe gering ook, als „Erfolg" mede te tellen, mede de oorzaak is van de geweldige hoogte van dit cijfer, een feit is het, dat het aantal totaal mislukkende herentingen hier te lande veel grooter is.

Dat de Hollandsche stof minder krachtig zou zijn dan de Duitsche, eene vergelijking tusschen de resultaten der eerste-entingen bewijst het tegendeel; en de omstandigheid, dat hier te lande meest een grooter aantal entwondjes wordt gemaakt kan evenmin het groote verschil verklaren als het feit, dat in Nederland door de prikmethode nu en dan wel eens eene herenting zal mislukken, die in Duitschland, dank zij het gebruik van scarificaties, geslaagd zou zijn. M.i. blijft er weinig anders over dan de minderwaardige Duitsche stof, waarvan de productie meest door vlakte-enting en sterke verdunning zoo hoog mogelijk is opgevoerd, ter verklaring aan te roepen.

Toch kan ik niet ontkennen, nog eene theorie te hebben achtergehouden, waarvan Layet[88]) de vader schijnt te zijn, en die hierop neerkomt, dat de immuniteit sneller verdwijnt, naarmate het kind korter na de geboorte ingeënt is. De snelle weefselverandering zou dit verklaren en dienovereenkomstig zou in elke groeiperiode (tusschen het 6de en 10de jaar en in de puberteit) de immuniteit snel minderen. Blanc-Salètes[198]), die in zijn proefschrift verder op deze theorie voortborduurt, komt met behulp van veel te kleine en zeer onzuivere statistieken tot het besluit, dat er tijdperken van maximale ontvankelijkheid zouden bestaan en dat deze zouden vallen tusschen het 10° en 20° jaar, tusschen het 40° en 50° jaar en omstreeks het 80°

jaar. Wij kunnen zijne verdere hoogst oppervlakkige redeneeringen en gevolgtrekkingen gerust buiten beschouwing laten, doch de bewering van Layet schijnt mij wel waard eens aan de waarheid getoetst te worden. Immers blijkt werkelijk, dat ceteris paribus de snelheid der immuniteitsvermindering toeneemt, naar mate op lager leeftijd wordt ingeënt, dan zal dit een belangrijken invloed op de voor 1° enting en herenting meest geschikte leeftijden kunnen uitoefenen.

Nog eene andere waarneming verdient in dit kader vermelding, aangezien ook zij van een' ongunstigen invloed der verhoogde stofwisseling zou getuigen. Porter[120]) deelt n.l. mede, dat de beschuttende invloed eener revaccinatie vaak door eene zware algemeene infectie-ziekte (febris typhoïdea, rheumat. artic. ac.) geheel zou worden opgeheven. Eene herhaling der herenting na afloop der ziekte had haast steeds succes. Wordt deze waarneming bevestigd (en een onderzoek in deze richting acht ik zeer goed uitvoerbaar), dan schijnt zij mij theoretisch van groot gewicht, terwijl zij natuurlijk ook practisch niet van belang ontbloot is.

Minder gemakkelijk en in de meeste cultuurstaten tegenwoordig zelfs onmogelijk is een onderzoek naar de juistheid van de oude opvatting, ook thans nog door Saltet[86]) e.a. voorgestaan, dat de mensch van nature op hooger leeftijd minder gevoelig voor de pokziekte en de vaccine zou worden. De Engelsche vaccine-bestrijders Collins en Picton[146]) wezen o.a. op het mindere succes, dat zoowel 1° enting als herenting bij soldaten in vergelijking van kinderen opleverden, doch of deze mededeelingen op vertrouwbare waarnemingen berusten, is mij in de eerste plaats onbekend, en verder doet zich de vraag voor, of hier nog niet de grootere moeilijkheid der enting in verband met de vastere, dikkere huid der volwassenen (Steinbrenner[7]) en de bekende vaardigheid der soldaten de entstof op de een of andere wijze te verwijderen of krachteloos te maken ter verklaring mogen worden aangevoerd.

Dat de mensch op hooger leeftijd van nature minder ontvankelijk voor de pokziekte zou worden, acht ik niet

uitgemaakt, aangezien vóór Jenner's ontdekking die ontvankelijkheid op hooger leeftijd reeds minder was door de meest in de jeugd doorgestane variola, terwijl later de immuniseerende werking der inenting het onmogelijk maakte over de natuurlijke variola-gevoeligheid op hooger leeftijd een juist oordeel uit te spreken.

Het eenige, dat voor vermindering der natuurlijke gevoeligheid bij het klimmen der jaren pleit, is de ervaring, opgedaan door Jenner en alle enters der eerste tijden [7]), die zoowel ongepokte kinderen als ongepokte volwassenen in grooten getale hebben ingeënt.

Wanneer wij de omstandigheid, dat onder de laatsten vermoedelijk wel eenige door variola sine exanthemate geimmuniseerden hebben geschuild, niet medetellen, blijft alleen de boven reeds aangevoerde opmerking van Steinbrenner over. Gaarne neem ik echter, desondanks, de juistheid van de eenstemmige verklaringen van Jenner en zijne tijdgenooten op hun gezag aan.

Kon men de waarde van elke omstandigheid, welke in staat is op den duur der immuniteit invloed uit te oefenen, afmeten naar de hoeveelheden papier en inkt, welke aan hare bespreking ten offer zijn gebracht, dan zouden alle, tot nu door mij genoemde, geheel in het niet verzinken, vergeleken bij die, welke thans onze aandacht vraagt, n.l. de hoeveelheid der verwekte pokpuisten. Wat al niet over dit onderwerp, of meer nog: over de waarde van de hoeveelheid (en den aard) der nagebleven *litteekens*, vooral in Engeland is gecijferd, geredeneerd en geschreven, is ongeloofelijk, maar nog ongeloofelijker is wel, dat in dat alles eene oppervlakkigheid is- en nog wordt ten toon gespreid en niettemin links en rechts en ook ten onzent de juistheid der gemaakte gevolgtrekkingen meest zonder eenige kritiek wordt aangenomen. Spoedig kom ik hierop nader terug, om thans eerst eenige woorden te wijden aan de algemeene beteekenis van het aantal entplekjes en aan de waarde hiervan ten opzichte der „immuseerings-snelheid".

Aan de oorspronkelijke verwachting van Jenner c.s., dat ééne enkele pokpuist steeds voldoende zou blijken voor

eene levenslange volkomen immuniteit, was reeds omstreeks 1811 de bodem ingeslagen en, dat men hiervan eene ontaarding der oorspronkelijke stof de schuld gaf, vermeldde ik al in mijn eerste hoofdstuk. Doch toen het aantal pokzieken bij de ingeënten toenam, rees tegelijk het vermoeden, dat ook het aantal der pokpuisten te gering was geweest om eene voldoende immuniteit te verschaffen en, uitgaande van het beginsel, dat de vernietiging of uitputting der variola-gevoeligheid geschiedde door middel van den inhoud der pokpuisten en de mate dier vernietiging of uitputting dus tot het aantal dier pokpuisten in eene rechte verhouding stond, besloten velen het aantal entwondjes te vergrooten. De meesten gingen hierbij meest niet verder dan 10 of 12, doch anderen gingen verder, zoodat Eichhorn en Gregory zelf 20 prikjes als gewoonte aannamen [28]), terwijl Dyes [21]) een gemiddelde van 12 litteekens zóó noodig vond, dat hij zijne entelingen van niet minder dan 18 dubbelprikken voorzag. Voorwaar geen schitterend bewijs voor 's mans vaccine en technische vaardigheid!

Zeer juist is het intusschen van hem gezien, dat men steeds met een minder goed slagen zijner inentingen rekening moet houden en dus goed doet, zooals ook Risel [189]) aanbeveelt, steeds meer entwondjes te maken, dan het aantal pokken, waarmede men zou tevreden zijn. In het algemeen houdt men zich hieraan; in Duitschland bijv., waar bij eerste inenting ééne pokpuist voldoende is, geeft men meest vier scarificaties, die bovendien vaak groot genoeg zijn om ieder aan meer dan ééne pokpuist het leven te schenken.

Ten onzent zijn ten opzichte van het aantal gewenschte vaccinepuisten van hoogerhand geene getallen genoemd; de eenige aanwijzing, dat men met ééne puist niet tevreden mag wezen, kunnen wij vinden op het „pokken-briefje", waarop immers van „koepokken" (in het meervoud) gesproken wordt. In den regel tracht men echter ten minste 4 of 5 pokpuisten te verwekken, en al valt uit de opgaven omtrent de koepokstofverzendingen in de Leeuwardensche verslagen 1902—1905 af te leiden, dat de afnemers dier

inrichting gemiddeld niet meer dan omstreeks 7 prikjes geven, toch geloof ik, dat het gros der Nederlandsche kinderen van 10 entwondjes wordt voorzien. Dat dit vrij groote getal bij ons gebruikelijk is, mag geen verwondering baren, daar alle Nederlandsche schrijvers op dit gebied overtuigd zijn van de waarheid der statistieken, die eene betere variola-beschutting bij het aanwenden van meer entwondjes zouden bewijzen [26, 86, 100, 125, 263].

Van den Bijllaardt [263] noemt het „waanwijs en oogendienarij" om op eigen gezag minder dan 10 prikjes te geven, en Scheltema, die steeds een minimum van 5 pokken eischt, is zelfs zóó overtuigd van de beteekenis der na eene enting overgebleven litteekens, dat hij den termijn voor eene latere herenting van hun aantal wil laten afhangen.

Over het algemeen zijn de Duitsche en Fransch autoriteiten van vroeger en later tijd minder beslist in hunne gevolgtrekkingen. De meeste hunner (Heim [5], Brisset [7], Bohn [28] en Pfeiffer [228]) nemen wel aan, dat een *groot* aantal pokpuisten langduriger immuniteit verschaft dan één enkele, doch sommigen willen ook hiervan niet weten. Zoo is volgens Layet [88] „une seule vraie pustule vaccinale aussi efficace que plusieurs", terwijl Steinbrenner [7] zoo onverschillig was ten opzichte van het aantal prikjes (hoewel hij de beteekenis daarvan toch niet geheel durfde ontkennen), dat hij schreef: „Nous conseillerons d'adopter un moyen terme, et de faire autant de pustules que l'on pourra sans dépenser trop de virus, sans indisposer les mères, et sans avoir à redouter des accidents graves."

Warlomont [47] daarentegen toont zich weder een overtuigd aanhanger van wat ik zou willen noemen: „de leer der talrijke pokpuisten", doch ook de weg der „vaccinisatie", dien hij, zooals wij reeds zagen, in navolging van Bryce e.a. bewandelde, leidde hem niet naar zijn doel, aangezien hij moest toegeven, dat ook de aldus verworven immuniteit allengs aan kracht verloor.

Tegenover al deze halve en heele erkenningen van de zooeven genoemde leer staan nu enkele waarnemingen, die,

op zich zelf beschouwd, er toe leiden, dat men aan de juistheid dier leer gaat twijfelen. Zoo is eene grootere immuniseerende werking van een grooter aantal pokpuisten niet onmiddellijk te rijmen met de bewering van Sobotha [122]), dat de algemeene verschijnselen der inent-ziekte de temperatuur enz. geheel onafhankelijk zouden zijn van het aantal pokpuisten, de hevigheid der plaatselijke aandoening, de keuze der lymphe, eventueele naentingen, het openen der pokpuisten of den ouderdom.

Wanneer wij de juistheid van de „leer der talrijke pokpuisten" reeds thans voor een oogenblik aannemen, dan volgt daaruit, dat een nader onderzoek naar Sobotha's beweringen zeer gewenscht is. Zijn zij juist, dan blijkt dus de mate van de koorts in geen direct verband te staan met de mate van immuniseerende werking van het ziekteproces, en blijken zij onjuist, dan zijn zeer waarschijnlijk uit die waarnemingen zeer belangrijke gevolgtrekkingen omtrent bedoeld verband te trekken.

Zoo zal dan o.a. ook beter geoordeeld kunnen worden over de vraag, of het openen der pokpuisten werkelijk de nadeelige werking ten opzichte van den beschuttingsduur heeft, welke daaraan indertijd door een aantal Belgische medici [18]) werd toegeschreven. Voor Nederland, waar sinds de afschaffing der enting met gehumaniseerde lymphe bijna nimmer meer eene pokpuist wordt geopend, heeft dit vraagstuk weinig of geen belang, doch voor Duitschland, waar de retrovaccinatie zooveel kinderlymphe vraagt, is eene beslissing in deze aangelegenheid van het meeste gewicht. Ook dáár schijnt men nog wel eenigszins aan het nut van het ongeopend blijven der pokpuisten te hechten; anders kan ik mij ten minste niet verklaren de bedoeling van het voorschrift, volgens hetwelk ten minste ééne pok ongeopend moet blijven [190]).

Nog geheel iets anders schijnt te pleiten tegen het aannemen van de „leer der talrijke pokpuisten". Is deze leer juist, dan zou men moeten verwachten, dat de variola, waarbij meest het aantal puisten ver over de honderd bedraagt, een veel belangrijker immuniteit verwekt dan de

vaccinatie en inderdaad wordt dit door velen beweerd, doch zooals zoo menigmaal, weder zonder eenig bewijs. Heim en Voigt komen uit hunne herentings-resultaten bij gepokten tot eene andere slotsom en stellen de immuniteit, door beide processen verworven, gelijk. Heim [5]) verkreeg n.l. gemiddeld per 100 herentingen van gepokten 32 maal volkomen succes, 26 maal gewijzigde opkomst en 42 maal nihil, terwijl deze cijfers voor de geënten een niet noemenswaarde afwijking vertoonden, aangezien zij bij hen 34, 25 en 41 bedroegen.

Het zeer gegronde bezwaar, dat door Heim geen rekening is gehouden met het tijdperk, tusschen elke vroegere vaccinatie of variola en zijne herenting verloopen, is door Voigt [181]) geheel ondervangen. Hij verrichtte in de jaren 1878—83 de herenting bij een groot aantal schoolkinderen van ± 13 jarigen leeftijd, welke in 1870—71 de pokziekte hadden doorgemaakt, en vergeleek het daarmede verkregen resultaat met dat, hetwelk was bereikt met de herenting van een groot aantal kinderen van gelijken leeftijd, die in diezelfde jaren waren ingeënt. Deze resultaten nu kwamen elkaar in de jaren 1882 en 83 zoo nabij, dat de gevolgtrekking, dat variola en vaccine eene bijna gelijke immuniteit verwekken, voor de hand lag [52]). Ook hier valt echter nog iets te vragen. Is door Voigt wel rekening gehouden met den aard der opkomst in de verschillende gevallen, of is volgens de Duitsche gewoonte eenvoudig weer alles als „Erfolg" aangeduid, onverschillig of men met een volslagen vaccine-blaasje of met een nauwelijks zichtbaar papeltje te doen had. Mij is dit niet bekend en daarom kan ik voorloopig niet verder gaan dan ook de uitkomsten van dit onderzoek slechts voor kennisgeving aan te nemen.

Wij krijgen meer vasten grond onder de voeten, wanneer wij de vraag naar de verhouding tusschen pokpuistental en immuniteitsduur een oogenblik laten rusten, om ons te wenden tot een onderzoek naar de verhouding tusschen dat aantal en de „immuniseeringssnelheid".

Niets kan ons die verhouding gemakkelijker en duide-

lijker voor oogen stellen dan de z.g. „bijenting", die, zooals wij reeds zagen, hier te lande vrij algemeen wordt toegepast, om bij onvoldoende opkomst het pokkental en daarmede den immuniteitsduur nog tijdig te vergrooten. Niet overal wordt in deze naar dezelfde regels gewerkt; de meeste inrichtingen verrichten deze na-operatie op den zevenden dag, anderen (Rotterdam, Haarlem) eerst op den negenden; bijna overal wordt daartoe de gewone glycerinelymphe gebezigd, doch in 's Gravenhage ent men nog bij met de stof uit de geslaagde pokpuisten van den enteling zelf (in het verslag over 1903 wordt althans nog van „autorevaccinatie" gesproken); enkele inrichtingen zijn eerst met 5 pokpuisten tevreden, andere reeds met 4 en eene enkele (Amsterdam) past ook *onder* dat getal nog lang niet altijd bijenting toe.

Veelal wordt daar n.l. op andere wijze aan het gewenschte eener voldoende immuniteit tegemoet gekomen, n.l. door bij eene opkomst van 1, 2 of 3 pokpuisten op het vaccinatie-biljet aan te geven, dat dit slechts voor 1, 2 of 3 jaar geldig is. Dit schijnt heel mooi, doch ik twijfel sterk of op deze wijze het beoogde doel bereikt wordt. Daar immers in de groote meerderheid der gevallen ook in Amsterdam de inenting eerst wordt voltrokken, kort voor het kind naar bewaarschool of lagere school wordt gezonden, is bijna steeds met behulp van dit biljet de weg tot de school gebaand en, is het kind eenmaal daar, dan zal de onderwijzer niet het recht hebben en er evenmin ook zonder dat toe overgaan, aan het kind na het verstrijken van den op het biljet genoemden termijn den verderen toegang tot de school te ontzeggen. Slechts wanneer een kind, voorzien van een, volgens de aanteekening weder waardeloos geworden, briefje zich voor het eerst voor de school (of voor eene andere school) aanmeldt, zal de onderwijzer er waarschijnlijk toe overgaan den toegang tot zijne inrichting te weigeren. Of hij hiertoe juridisch het recht zou hebben, schijnt mij hoogst twijfelachtig, aangezien immers ook niets den medicus het recht verschaft, eene dergelijke beperkende bepaling op het vaccine-biljet te stellen. (Trouwens wij zagen reeds

vroeger, dat de eischen van den medicus in zake het aantal entplekjes wettelijk niet verder mogen gaan dan het getal twee, waaruit dus ook volgt dat de bijenting slechts *geëischt* mag worden, wanneer ééne of geen enkele pokpuist is verschenen, doch dat, wanneer na het verschijnen van twee of meer pokken de bijenting niet wordt toegestaan, nimmer de afgifte van het „pokkenbriefje" mag worden geweigerd [163]).

Dat inderdaad de Amsterdamsche methode niet het gewenschte resultaat oplevert, valt gemakkelijk aan te toonen. Kwamen immers de meeste kinderen op den aangegeven tijd terug, dan zouden de aantallen, aan de inrichting uitgevoerde, herentingen bij kinderen beneden 12 jaar eenigszins vergelijkbaar moeten zijn met de aantallen der kinderen, bij wie 3 of minder pokpuisten opkwamen, maar niettemin geene bijenting werd verricht. Neemt men de moeite deze getallen in de jaarverslagen even met elkander te vergelijken, dan treft het reusachtige verschil, dat nog grooter is dan het schijnt, aangezien onder het aantal der beneden 12 jaar gerevaccineerden verscheidenen begrepen zijn, die om andere redenen (verlies van het vaccinatiebiljet!) er toe overgingen, zich andermaal aan de kunstbewerking te onderwerpen.

Wat het resultaat der bijenting betreft, zien wij ook hier weer hetzelfde verschil in aard der bijpokken, dat wij bij de bespreking der herentings-opkomst reeds vermeldden en dat weder onmiddellijk afhangt van de mate der inmiddels verworven immuniteit. Zoo zien wij o.a. in de bijentingsproeven van Tanaka [215]), die bij een aantal personen op den 4den tot 11den dag na de inenting op één arm deze op den anderen arm herhaalde, het aantal mislukkingen steeds stijgen naar gelang de tweede enting langer tijd na de eerste plaats vond. Hoezeer ook hier de „persoonlijkheid" een belangrijke factor is, blijkt wel uit het feit, dat zijne eerste mislukkingen ontstonden bij 2 personen met 2 en 6 pokpuisten, die hij op den 6den dag bijentte, terwijl nog een gering succes verkregen werd bij één persoon met 7 pokpuisten, bij wien hij die bewerking op den 11den dag verrichtte. Dat het aantal nieuwe pokpuisten in om-

gekeerde verhouding staat tot het aantal oorspronkelijke, zooals door Warlomont[47]) en Wirtz[163]) wordt beweerd, berust ten deele, tenminste bij den laatstgenoemde, op eene vergissing. Wirtz vergeet n.l., dat door hem bij de bijenting steeds wordt aangevuld, wat er aan het getal 10 ontbreekt (dus 9 bij 1, 8 bij 2 enz.), en dat dus reeds a priori na de minstgeslaagde 1° enting de numeriek best geslaagde bijenting is te verwachten, aangezien juist daar het aantal nieuwe entwondjes het grootst is.

Dat zijne gevolgtrekking overigens juist is, acht ik wel waarschijnlijk, aangezien zij ongetwijfeld verband houdt met eene andere, welke betreft de waarde van het aantal oorspronkelijke pokpuisten voor het al of niet slagen van de bijenting, dus met andere woorden voor het oogenblik, waarop de immuniteit volkomen is geworden. Zoowel zijne statistieken[163]) als die van Carsten[78]), als ook een overzicht, dat ik van de uitkomsten der bijenting aan verschillende Nederlandsche koepokinrichtingen uit hare jaarverslagen samenstelde, wijzen zonder fout op het feit, dat de immuniteit sneller bereikt wordt, naarmate het aantal pokpuisten grooter is. Waar dus door een grooter aantal pokken een terrein sneller voor eene latere bijenting ongunstig wordt gemaakt, is het niet verwonderlijk, dat die ongunstige werking zich niet alleen in den *aard*, maar ook in het *aantal* der secundaire pokken openbaart. Uit deze beschouwingen volgt: 1° dat het nuttig is, wanneer men een goed resultaat der bijenting wenscht, het bereiken daarvan gemakkelijker te maken door het gebruiken van een groot aanrakingsvlak voor de vaccine, dus door het enten met krabjes; en 2° dat er alle reden is, om in geval men bij pokkengevaar eene zoo snel mogelijke immuniseering wenscht, het aantal entwondjes hoog op te voeren, terwijl dan aan het bezwaar van opeenhooping (op den zuigelingenarm bijv.) door verdeeling over verschillende punten van het lichaam kan worden tegemoet gekomen.

Nog een enkel punt zij omtrent de bijenting vermeld, n.l. dat sinds het in gebruik stellen der glycerine-vaccine hare resultaten belangrijk zijn verminderd[163]). Waaraan

deze snellere immuniseerende werking te danken is, waag ik niet te beoordeelen, en de vraag, welke waarde de bijpokken hebben zoowel wat hun aard als hun aantal betreft, acht ik evenmin voor beantwoording vatbaar. Hoogstens kunnen wij daarvoor in het volgende eene vingerwijzing vinden.

Bij mijne kennismaking met de uitgebreide vaccinatielitteratuur trof het mij spoedig, dat daarin de leer, dat een grooter aantal pokpuisten eene langer durende immuniteit verwekt, bijna overal als een axioma geldt. Wel vond ik hier en daar eene terloops gemaakte opmerking omtrent een onderdeel van het daarvoor aangevoerde bewijsmateriaal, maar de waarheid der leer in hare algemeene strekking wordt zóó eenstemmig aangenomen en de grondvesten daarvan schijnen zóó onwrikbaar, dat, voor zoover mij bekend, nog niemand ooit hunne degelijkheid aan eene nauwkeurige, nuchtere kritiek heeft onderworpen. En dit verwondert mij in hooge mate, want zoowel het materiaal, met behulp waarvan de zooeven genoemde leer is opgebouwd, als dat, hetwelk de waarde van den *aard* der inentings-litteekens moet doen kennen, scheen mij reeds onmiddellijk meest van een twijfelachtig gehalte te zijn, en hoe meer ik mij er toe zette, de verschillende opgaven, berekeningen en gevolgtrekkingen van een sceptisch standpunt te beschouwen, hunne juistheid en hun onderling verband te wikken en te wegen, zoo meer begon ik hiaatjes te ontdekken en aan de geheele leer te twijfelen, waarom ik ten slotte besloot, eene poging te doen, door eigen onderzoek te waarheid te benaderen.

In de eerste plaats thans eenige woorden over dat materiaal, hetwelk, merkwaardiger wijze, bijna geheel van Engelsch fabrikaat is, en vooral bestaat uit statistieken, waarin een groot aantal pokzieke gevaccineerden is verdeeld in groepen naar gelang van het aantal bij hen waarneembare inentings-litteekens, en welke groepen dan weder met elkander worden vergeleken ten opzichte van het verhoudingscijfer in iedere groep der lichtere en zwaardere ziektegevallen [85, 92bis]), of der sterfgevallen [8, 31, 47, 52, 73, 111, 146–152, 164, 202, 203, 218, 240]).

Zonder ze stuk voor stuk te noemen, en zonder de weinig belangrijke verschillen in hunne bewerking en uitkomsten uitvoerig na te gaan, kunnen wij deze statistieken straks zonder eenig gevaar gezamenlijk in bespreking nemen, aangezien het immers enkele cardinale fouten zijn in hun *aller* grondslag, welke de aanleiding tot die bespreking geven. Zonder onderscheid gaan zij n.l. aan het euvel mank, dat zij niet- of zeer onvoldoende rekening houden met den tijd, bij de verschillende poklijders sinds hunne inenting verloopen, een eisch, waaraan praktisch ook reeds door eene goede verdeeling in eenige leeftijdsklassen tegemoet gekomen had kunnen worden. Bij de algemeenheid van de uitvoering der inenting in de eerste levensmaanden en de groote zeldzaamheid der herenting in Engeland kan dáár althans *de leeftijd* van een persoon in het algemeen veilig gelden als een maatstaf voor *den sinds zijne inenting verloopen tijd.* Ook leeftijdsklassen ontbreken in de bedoelde statistieken meest geheel en al en, waar zij voorkomen, zijn zij steeds veel te ruim genomen.

Daar bij het stijgen der jaren de immuniteit geleidelijk vermindert, zou voor eene volkomen zuivere vergelijking van de waarde van het aantal vaccinepuisten voor den immuniteitsduur eene onderscheiding in vele leeftijdsklassen noodig zijn, doch ik wil gaarne toegeven, dat bij de groote getallen, waarmede Marson, Gayton, de „Royal commission" enz. werkten, de bron van dwaling, die uit het gemis hieraan voortspruit, van zeer geringe beteekenis zou zijn geworden, ware het niet, dat een andere factor, in samenwerking met den zooeven genoemden, een alles overheerschenden invloed vermag uit te oefenen.

Ik bedoel hiermede het volgende: In alle statistieken wordt ter beoordeeling van de vroegere inenting als maatstaf aangenomen het aantal na die kunstbewerking overgebleven *litteekens,* en daarmede wordt dus stilzwijgend aangenomen, dat dit aantal ten allen tijde gelijk wordt en gelijk blijft aan dat der oorspronkelijke *vaccinepuisten,* of m.a.w. dat na elke vaccinepuist steeds een litteeken achterblijft en dat dit nimmer onzichtbaar wordt.

Laat ons thans eerst nagaan, of deze onderstelling juist is, want, mocht dit soms niet het geval zijn, dan is het geheele stelsel reeds sterk aan het wankelen gebracht.

Omtrent het verdere lot van litteekens in het algemeen zegt Ziegler in zijn bekend Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie (7e Aufl. S. 259): „Sehr wahrscheinlich finden in denselben noch lange Zeit Umbildungsvorgänge statt, welche mehr und mehr eine Ausgleichung mit den angrenzenden Gewebe herberführen, so dass es immer schwieriger wird, das Narbengewebe von den normalen Gewebe zu unterscheiden."

Zou het met de vaccine-litteekens anders gesteld zijn? Ongetwijfeld niet, en nu moge Warlomont [47]) vrij zeggen, dat „une cicatrice indélébile" na het vaccine-proces overblijft, in de praktijk hebben wij niet te maken met de vraag of een litteeken misschien *histologisch* „indélébile" is, maar wel, of het onder zekere omstandigheden zulke veranderingen kan ondergaan, dat het *macroscopisch* niet meer, of slechts twijfelachtig is te onderscheiden. En op deze vraag wordt algemeen een bevestigend antwoord vernomen.

In de loop der jaren is duidelijk gebleken, dat de wijze, waarop de inenting was verricht, maar meer nog de aard der plaatselijke verschijnselen na de vaccine-besmetting den doorslag geven omtrent den aard, en daarmede de duurzaamheid van het litteeken. Het ligt voor de hand, dat eene diepere verwonding, een heviger ontstekingsproces, eene langdurige, diepgaande ettering en ulceratie (meest weer het gevolg van secundair-infectie) ten gevolge moeten hebben eene uitgebreidere verwoesting der diepere huidlagen, waaruit immers het huid-epitheel weder langzamerhand wordt opgebouwd; en daarom zijn alleszins begrijpelijk de waarnemingen van Sacco e.a., die door het bedekken van de entplekjes met horlogeglazen de ontsteking minder hevig en de litteekens minder duidelijk zagen worden [52]). Ook Steinbrenner [7]) merkte reeds op, dat soms de litteekens verdwenen, en dat eene enkele maal zelfs, korten tijd na de inenting, van eene volmaakte pokpuist geen litteeken was overgebleven.

Bij de variola bleef ook meermalen litteekenvorming uit, of was deze slechts zeer oppervlakkig, en alleen „si les papilles du derme ont été détruites, il y a, à ce niveau, une *cicatrice indélébile*" (Warlomont [47]). Dat men zich nu dacht, dat bij het vaccine-proces aan deze voorwaarde steeds werd voldaan, wanneer men dit proces slechts ongestoord liet voortgaan, acht ik wel waarschijnlijk. Hiervoor pleit het feit, dat niet weinigen de uitwerking der inenting eerst verzekerd achtten, wanneer deze door een „typisch" litteeken gevolgd werd; doch opvallend is het, dat een man als Marson, in zijn tijd iemand van groot gezag op vaccinatie-gebied en nu nog de profeet der Engelsche „litteeken-wellustelingen", en die dus wel dubbel en dwars overtuigd moest zijn van de onvernietigbaarheid der inentings-litteekens, n.b. zelf verschillende methoden beschreef, zoo van zichzelf als van anderen, waardoor het mogelijk was het ontstaan dier litteekens te voorkomen. Dat dit, evenals het zeer oppervlakkig blijven en later onzichtbaar worden, ook mogelijk is zonder kunsthulp, wanneer slechts de pokpuist na eene oppervlakkige entverwonding door weinig ontstekingsreactie wordt vergezeld, was echter niet tot hem doorgedrongen en zoo kwamen hij en zijn vele navolgers er toe, het „eeuwige leven" van het gewone inentings-litteeken als iets van-zelf-sprekends aan te nemen.

Niettegenstaande de uitspraken van Bohn [28]), Pfeiffer [52]), Saltet [107]), Grandmaison [119]), Blass [133]), Peiper [203]) en zoovele anderen, dat de litteekens vaak langzamerhand onduidelijker en zelfs geheel onzichtbaar kunnen worden, en dat de vraag, of dit al of niet geschieden zal, geheel beheerscht wordt door de hevigheid, waarmede het corpus papillare is aangetast, blijven toch de Engelsche statistici ongestoord voortgaan hunne nietszeggende cijfers de wereld in te sturen en blijven, mirabile dictu, de meeste vaccinologen op het vasteland (en daaronder ook enkelen der bovengenoemden), hoewel soms wat aarzelend, voortgaan de gevolgtrekkingen der Engelsche en soortgelijke statistieken als waarheid aan te nemen.

Onbegrijpelijk is het mij inderdaad, hoe bijv. iemand

als Peiper, die op blz. 39 van zijn werk [203]) zeer juist en uitvoerig beschrijft, hoe en waardoor de litteekens vaak bijna of geheel onzichtbaar worden, op de daaropvolgende bladzijden zonder *eenige* kritiek kan vermelden de uitspraken van Gregory en Marson, de statistiek van het Stockwell-pokken-hospitaal e.a., om ten slotte, na ook nog een allerdomste revaccinatie-statistiek van Kranz te hebben aangehaald, aldus te besluiten: „Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass bei der Erstimpfung eine grössere Anzahl voll entwickelter Impfblattern einen längeren Schutz gewährt." Hierop doet hij dan nog volgen een paar herentings-statistiekjes van zichzelf en anderen, waarop wel wat minder, maar toch ook nog heel wat, te zeggen valt. En nu denke men niet, dat dit voorbeeld een unicum vertegenwoordigt; Blass [133]) doet niet anders, en zoo zijn er meer.

Het feit nu, dat het langzamerhand minder duidelijk, ja soms geheel onzichtbaar worden zijn invloed op het aantal zichtbare litteekens meer en meer zal doen gelden, naarmate de drager dier litteekens ouder en dus verder van zijnen inentinsdag verwijderd raakt, bracht mij tot het besef, dat bij het opstellen van statistieken als die van Marson enz. eene *andere* uitkomst dan de verkregene eenvoudig *onmogelijk* was, aangezien immers zij, die door den tijd hunne immuniteit het meest hadden ingeboet, juist over het algemeen de minste litteekens konden aanwijzen. In het kort kunnen wij dus dit zeggen: Hoe verder van den inentingsdag verwijderd vinden wij 1°. gemiddeld minder immuniteit en 2°. gemiddeld minder litteekens. Aanstonds kom ik hierop nog even terug, om thans tegelijk te vermelden, dat nog eene bijomstandigheid medewerkt tot de bekende gevolgtrekking.

Wie zich n.l. denkt de moeilijkheid, welke het zal kunnen geven om bij een ernstigen poklijder de vaccinatielitteekens op te zoeken, zal mij moeten toegeven, dat die moeilijkheid en dus de kans om er één of meer over het hoofd te zien grooter wordt, naarmate de ziekte een ernstiger karakter met uitgebreider pokken-uitslag heeft aan-

genomen. Gemiddeld bestaat dus juist in de *ernstigste* gevallen de grootste kans, dat het litteekental te *laag* wordt opgegeven, en deze invloed zal zich juist weer het sterkst doen gelden bij hen, die reeds wegens den langeren tijd, sinds hunne inenting verloopen, kans hebben zoowel een kleiner aantal litteekens te bezitten als zwaarder door de ziekte aangetast te worden.

Nog op andere wijzen dan de zooeven genoemde heeft men getracht den invloed van het aantal pokpuisten op den beschuttingsduur in het licht te stellen, doch, zooals begrijpelijk is, heeft men ook bij die onderzoekingen weder moeten aannemen, dat het *aantal litteekens* steeds overeenkomt met het aantal *vroegere pokpuisten.* Laten wij dit bezwaar ter zijde, dan blijkt verder, dat deze statistieken òf te klein zijn om iets te bewijzen [29, 49, 125]), òf dat daarbij weder factoren van groot belang uit het oog zijn verloren. Algemeen ziet men dat geen of weinig rekening is gehouden met den leeftijd der pokzieken of revaccinandi, laat staan met den juisten tijd, sinds hunne inenting verstreken [20, 125]), terwijl in de herentingsstatistieken [22, 203]) steeds de beteekenis van den *aard* der opkomst verontachtzaamd is en in andere, waarin pokdalige- en niet pokdalige kinderen op hun vaccine-litteekens werden onderzocht [32, 139]), geheel genegeerd wordt de moeilijkheid, welke bij een *pokdalig* kind het onderscheiden en tellen van vroegere inentingslitteekens kan opleveren.

Enkele waarnemers, zooals Schaeffer [7]), Oppert [20]) en Idsinga [139]) komen tot hunne uitkomsten op de omgekeerde wijze als de Engelsche statistici, door n.l. niet het *aantal litteekens* als grondslag te nemen, doch juist van verschillende toestanden (dood door pokken, hevigheidsgraad der ziekte, al- of niet aanwezige pokdaligheid) uit te gaan en vervolgens te berekenen hoeveel vaccinelitteekens daarbij per persoon komen. Op deze wijze zou eveneens een zeer goed resultaat te bereiken zijn, doch ook zij houden, helaas, de verschillende genoemde factoren niet voldoende in het oog.

Cory doet nog anders, wanneer hij uit de Londensche epidemie van 1888 berekent, welke de gemiddelde leeftijd

is voor elken poklijder, naar gelang deze één of meer litteekens draagt [88]). Zijne becijfering slaagt meer naar wensch, maar behalve, dat hij alle poklijders wat betreft de hevigheid hunner ziekte op ééne lijn stelt, vergeet hij, dat uit den aard der zaak (zie boven) bij gemiddeld minder litteekens de gemiddelde leeftijd hooger moet zijn.

Het non plus ultra van oppervlakkigheid wordt in deze zaak wel geleverd door het onderzoek van Kranz, o.a. door Peiper [110, 203]) vermeld, en waarvan Böing [164]) zeer terecht de onjuistheid aantoonde.

Kranz verrichtte n.l. bij 1000 twaalfjarige kinderen de herenting, elk met 6 prikjes. Bij alle kinderen met 1 litteeken kreeg hij nu te zamen 278 „Revaccinationserfolge", bij die met 2 : 200; 3 : 252; 4 : 83; 5 : 68 enz. enz. Zonder nu ook maar eenigszins na te gaan de geheele aantallen kinderen, die in elke groep thuis behooren, en de verhoudingscijfers van de in elke groep geslaagde entingen, zonder verder aan den *aard* der opkomst eenige aandacht te schenken en niet bedenkend, dat het *aantal* verschenen pokpuisten bij eene herenting meer eene maatstaf is voor de virulentie van de stof en de techniek van den inenter dan voor de mate van immuniteit van den enteling, trekt hij uit dergelijke getallen zijne conclusies.

Eigenaardig is het, dat hij na deze onzuivere redeneering zijne statistiek ons nog eens op andere wijze ten tooneele voert en nu werkelijk voorzien van eenige overtuigende kracht. Hij berekent n.l., dat de kinderen, die geen opkomst der herenting vertoonden, gemiddeld 8.7 litteeken droegen, terwijl dit getal voor kinderen met „Knötchenbildung" 7.4, „Bläschen" 7.0, „Bläschen, nahezu Blattern" 6.4 en „Vollkommene Blattern" 5.6 bedroeg. Dergelijke cijfers zijn meer betrouwbaar, omdat hier werkelijk vergelijkbare grootheden met elkander worden vergeleken: kinderen van gelijken leeftijd, voor ongeveer denzelfden tijd voor het eerst ingeënt en thans gerevaccineerd en „geschouwd" door eenzelfden persoon.

Dit moet steeds de eisch zijn, wil men in dit vraagstuk zuiver oordeelen, en daarom schijnt mij Duitschland

met zijne dwangentingen op vrij scherp bepaalde leeftijden het aangewezen land om eenmaal duidelijk aan te toonen, welke waarde het getal der *pokpuisten* (niet der *litteekens*) heeft voor den duur der immuniteit. Inderdaad treffen wij bij Pfeiffer [52]), Peiper [110]) reeds pogingen in die richting aan en ook elders, zoo o.a. bij Barry [85]) en Wirtz [163]), zien wij de neiging om in hunne pokken- en revaccinatiestatistieken eene verdeeling naar den leeftijd (en dus bij benadering naar den tijd sinds de inenting verstreken) door te voeren. Eene verdeeling in 4 leeftijdsklassen (0—10, 10—20, 20—30 en daarboven) schijnt mij echter niet voldoende om den invloed van het verdwijnen der litteekens krachteloos te maken, en Wirtz (wiens statistiek trouwens in alle leeftijdsklassen juist anders dan verwacht werd uitkwam) maakt daarbij de fout geen acht te slaan op den *aard* der herentingsopkomst.

Het ligt voor de hand, dat men voor het vermijden van alle fouten een reusachtig materiaal, eene zeer scherpe onderverdeeling en liefst.... één waarnemer moest hebben. Schijnt deze eisch misschien reeds wat overdreven en praktisch bijna onmogelijk te bevredigen, volkomen onmogelijk zou een dergelijk onderzoek worden, wanneer volgens den wensch van Kubler [166]) ook van alle „Gefährdeten" (zij, die de kans liepen, pokziek te worden) het aantal litteekens moest worden nagegaan. Dán alleen zou volgens hem de invloed van het aantal pokpuisten op den waren duur der immuniteit te beoordeelen zijn, doch waar dit beslist niet doenlijk is, meen ik, dat wij ons met een onderzoek naar de grootte van dien invloed op den aard en den afloop eener latere variola zeker mogen tevreden stellen.

Op tweeërlei wijze heb ik getracht dat doel te bereiken en wel 1° door eene zoo groot en zuiver mogelijke pokkenstatistiek en 2° door eene dito herentings-statistiek. Voor de eerstbedoelde scheen mij het materiaal, bijeengebracht in de uitvoerige verslagen van eenige Engelsche epidemieën [85, 146–152]) uitstekend toe, aangezien daarin van eenige variola-lijders, zoo gevaccineerden als ongevaccineerden, min of meer uitgebreide mededeelingen voorkomen omtrent

ieders „vaccinatie-toestand" en den ernst en den afloop van zijn lijden. Bij nader onderzoek bleek mij echter, dat het samenbrengen van al die verspreide gegevens in één overzicht onmogelijk was, aangezien de wijze van aanduiding van den ziektegraad, de bijzonderheden omtrent den vaccinatie-toestand, omtrent de doodsoorzaak (complicaties van vroegeren of lateren datum) enz. vaak hemelsbreed uiteenliepen.

Wilde ik bij mijn onderzoek een redelijk resultaat bereiken, dan moest ik, zooals mij spoedig duidelijk werd, niet volgen de gewone methode, om n.l. het sterfte-percentage tot grondslag te nemen, want ten eerste was meest niet vermeld of de dood soms het gevolg van andere omstandigheden kon geweest zijn en, waar dit wel was geschied, was weder meermalen twijfel omtrent de eigenlijke doodsoorzaak gerechtvaardigd; en ten tweede werd bij de verdeeling in een groot aantal leeftijdsklassen, welke mij om reeds bekende redenen noodig scheen, het aantal sterfgevallen in menige groep zoo gering, dat het toeval te veel de hand in den uitslag van het onderzoek gekregen zou hebben.

Mij scheen daarom eene verdeeling naar de hevigheidsgraad der ziekte aangewezen, doch daarbij kwam mij het bezwaar in den weg, dat haast iedere rapporteur er zijne eigene onderscheidingen, zoowel in aantal als benaming verschillend, op na hield. Een overzicht van al die onderscheidingen te geven, acht ik onnoodig, doch dat zich de liefhebberij in het schiften en betitelen van de verschillende graden der variola sterk (om niet te zeggen pathologisch) kan ontwikkelen, wil ik toch met een enkel voorbeeld toonen. Ik vind n.l. bij van Dieren [282]) vermeld, dat in Millard's rapport over de pokken in Leicester 1903—04 de graad der ziekte onderscheiden wordt in: very mild discrete, mild discrete, abortive discrete, discrete, sincere discrete, coherent, severe coherent, confluent, very severe attack, haemorrhagic. Excusez du peu! Gelukkig hebben de vroegere verslagschrijvers der Engelsche epidemieën het niet zóó bont gemaakt, maar toch kwam ik ieder oogenblik in

moeilijkheden bij de rangschikking der verschillende ziektegevallen in mijne rubrieken voor *lichte, middelzware* en *zware* variola.

Ik heb daarom in mijne statistiek het beginsel „In dubiis abstine" streng doorgevoerd en daarin alleen opgenomen hen, omtrent wie de medegedeelde bijzonderheden niet den minsten twijfel toelieten met betrekking tot hunne onderbrenging in eene der drie genoemde rubrieken. Aldus voorzichtig elk geval wikkend en wegend en bij den minsten twijfel ongebruikt latend, kon ik uit enkele der genoemde rapporten [85, 150–152]) een overzicht samenstellen, waarin 2423 ingeënte poklijders waren verdeeld in 4 klassen naar hun aantal litteekens (4 of meer, 3 2, 1), in 3 klassen naar den ernst hunner ziekte (licht, middelzwaar, zwaar) en in 24 leeftijdsklassen (beneden 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10—11, 12—13, 14—15, 16—17, 18—20, 21—23, 24—26, 27—30, 31—34, 35—39, 40—44, 45—49, 50—59, 60 en daarboven).

Dat voor eene dergelijke verdeeling het materiaal veel te klein was, bleek mij na afloop van het onderzoek natuurlijk onmiddellijk en daarom besloot ik ter verkrijging van waardevoller, hoewel misschien *iets* onzuiverder gegevens, het aantal leeftijdsklassen tot een zevental in te krimpen (0—4, 5—8, 9—13, 14—20, 21—30, 31—39, 40 en daarboven). Het bezwaar, dat door mij weder de leeftijd als maatstaf voor den, sinds de inenting verstreken, tijd wordt genomen, is niet groot, aangezien de inenting over 't algemeen in Engeland òf in het geheel niet, òf in de eerste levensmaanden wordt ondergaan, terwijl de herenting zoo weinig wordt uitgevoerd, dat de invloed der daardoor herkregen of versterkte immuniteit op de getallen der hoogere leeftijdsklassen als niet belangrijk mag worden aangemerkt.

Als uitkomst van mijn onderzoek kreeg ik nu de volgende totaal- en verhoudingscijfers *):

---

*) T beteekent: Totaal aantal zieken in iedere groep; L, M, Z duidt aan het getal *licht, middelzwaar,* en *zwaar* zieken in iedere groep.

Leeftijds-klassen.	4 Litteekens.				3 Litteekens.				2 Litteekens.				1 Litteeken.			
	T	L	M	Z	T	L	M	Z	T	L	M	Z	T	L	M	Z
0—4	61	59 96.7	2 3.3	0 0.0	44	38 86.5	4 9.0	2 4.5	22	20 91.0	1 4.5	1 4.5	7	3 42.8	3 42.8	1 14.4
5—8	107	97 90.7	6 5.6	4 3.7	76	68 89.5	3 3.9	5 6.6	46	34 73.9	7 15.2	5 10 9	18	7 38.8	10 55.6	1 5.6
9—13	94	71 75.5	14 14.9	9 9.6	59	40 67.8	15 25.4	4 6.8	34	19 55.9	10 29.4	5 14.7	23	6 26.1	11 47.8	6 26.1
14—20	145	76 52.4	43 29.7	26 17.9	137	65 47.5	58 42.3	14 10.2	88	26 29.6	50 56.8	12 13.6	42	12 28.6	19 47.1	11 24.3
21—30	167	72 43.1	57 34.1	38 22.8	222	71 31.5	99 44.6	52 23.9	226	61 27.0	115 50.9	50 22.1	100	18 18.0	48 48.0	34 34.0
31—39	38	10 26.3	16 42.1	12 31.6	102	17 16.7	46 45.1	39 38.2	184	31 17.9	77 41.8	76 41.3	69	8 11.6	29 42.0	32 46.4
40—enz.	39	5 12.8	17 43.6	17 43.6	65	16 24.6	19 29.2	30 46.2	138	31 22.5	54 39.1	53 38.4	70	11 15.7	30 42.8	29 31.5

Hoewel ik de eerste zal zijn om te erkennen, dat ook deze statistiek niet smetteloos en dus niet absoluut bewijzend is, meen ik toch, dat hare uitkomsten overtuigend genoeg zijn, om ons met eene *groote mate van waarschijnlijkheid* te doen aannemen, dat het aantal pokpuisten eener vaccinatie werkelijk *eenigen* invloed uitoefent op de kracht der immuniteit na een aantal jaren, dus vermoedelijk eveneens op den geheelen duur dier immuniteit.

Het streven moet echter gericht blijven op het samenstellen eener statistiek van een zóó groot aantal goed- en onderling vergelijkbaar geregistreerde pokkengevallen, dat mijne oorspronkelijke splitsing in een veel grooter aantal leeftijdsklassen gehandhaafd kan blijven.

Wenden wij ons thans tot het tweede hulpmiddel, dat ons de waarde van het aantal pokpuisten kan doen kennen, dan dient reeds vooraf gewezen te worden op het feit, dat voor eene volkomen afdoende *herentings*-statistiek een nog veel grooter materiaal vereischt wordt dan voor eene goede *pokken*-statistiek.

De bron van mogelijke fouten, in andere opzichten misschien iets minder, wordt bij eene herentings-statistiek belangrijk vergroot door de moeilijkheid, zoo niet onmogelijkheid, om de herentings-opkomst volkomen zuiver naar

waarde te schatten. Wie een pokgeval in eene statistiek wil onderbrengen, beoordeelt de hevigheid van het lijden naar den duur daarvan en naar het geheel der waargenomen verschijnselen, doch wie eene geslaagde revaccinatie hare plaats in eene der rubrieken wil aanwijzen, moet zich een oordeel scheppen naar het vóórkomen der pokpuisten op *één bepaald oogenblik* en kan geen rekening houden met de vraag of soms een of meer omstandigheden (aard en virulentie der stof, aard der verwonding enz.) een versnellenden of vertragenden invloed hebben kunnen uitoefenen.

Hoezeer de waardeering der opkomst uiteen kan loopen, zelfs bij twee opvolgende beschouwingen door *denzelfden* persoon, zagen wij reeds vroeger en nu moge men de onderscheiding gemakkelijk kunnen maken door de herentingspuisten te verdeelen naar gelang zij op den herzienings-dag òf *volkomen* typisch zijn, òf *volkomen* ontbreken òf iets vertoonen, dat tusschen deze beide uitersten gelegen is, het samenstellen van een overzicht wordt ook dan onmogelijk, omdat het resultaat ongetwijfeld zou zijn twee zeer kleine groepen van volmaakt succes en algeheele mislukking en ééne zeer groote groep van de, door eene min of meer gewijzigde opkomst gevolgde, herentingen.

Wij kunnen dus eene minder strenge indeeling niet missen en daarom wordt vrijwel algemeen van eene volkomen geslaagde herenting gesproken, wanneer één of meer op de vaccine-blaasjes *gelijkende* pokpuisten worden verkregen (vaccinoïdes vesiculosae Rotterdam, Haarlem), terwijl de enting als mislukt wordt beschouwd, wanneer er geen duidelijk papeltje te voorschijn komt, en de daartusschen liggende verschijnselen als gewijzigde opkomst worden betiteld. Deze laatste worden in beide genoemde inrichtingen weder in vaccinoïdes pustulosae en v. crustosae verdeeld naar het uiterlijk der pokpuisten op den revisie-dag.

Bij bijna alle herentings-statistieken, welke in de litteratuur in vrij beperkten getale voorkomen, is nu op verschillende wijze gezondigd en wel door het werken met veel te kleine getallen of door het veronachtzamen van de

leeftijden, den tijd sinds de eerste enting verstreken, den aard der opkomst enz. enz., en zoo moet ik de nu omstreeks 70-jarige statistiek van Heim [5]) werkelijk nog als de beste (voor zoover mij bekend) op dit gebied noemen.

Heim ging n.l. de resultaten na van de herenting van 1872 soldaten van het Württembergsche leger en verdeelde die in groepen naar het aantal litteekens (1—12), naar den aard dier litteekens (normaal of onduidelijk) en naar den uitslag der enting (goed geslaagd, gewijzigd of mislukt). Aangezien van deze mannen bijna volkomen zeker is, dat zij allen in de prille jeugd waren ingeënt en daarna nog geene herenting hadden ondergaan, terwijl verder ook hunne leeftijden bij het onderzoek weinig verschilden, staan wij hier tegenover een zeer goed materiaal, dat alleen het nadeel heeft nog wat klein te zijn.

De cijfers van Heim hier alle weer te geven heeft geen nut; zijn gevolgtrekking is voldoende, en die luidt, nadat hij eenige zeer juiste opmerkingen omtrent het verdwijnen en veranderen van litteekens heeft doen voorafgaan, in dezen zin, dat de bewering, dat meer pokken ook meer immuniteit geven, wel schijnt waar te zijn; de invloed is echter niet groot; hoogstens duurt de immuniteit wat langer, maar zelfs bij zeer vele mooie litteekens is zij toch nimmer eene onveranderlijke grootheid.

Aan deze slotsom van den verdienstelijken Württembergschen vaccinoloog hecht ik groote waarde, aangezien hij zijne onderzoekingen zonder eenige vooringenomenheid vóór of tegen Gregory's litteeken-theorie instelde. Ik heb getracht hetzelfde te doen en wendde mij daarom in 1903 tot den toenmaligen chef van het militair hospitaal te Haarlem, Dr. F. Daniëls, die mij met de meeste welwillendheid de gelegenheid verschafte de herenting en revisie van de miliciens der juist opgekomen lichting bij te wonen. Daardoor werd ik in staat gesteld van eene kleine 200 man aan te teekenen: aantal en aard der litteekens, tijd sinds de eerste inenting verstreken (meest slechts bij benadering, aangezien bijna niemand méér wist te vertellen, dan dat hij „als kind zijnde" het laatst was ingeënt) en

het aantal en den aard der verschenen pokpuisten. Bij eene voorloopige beschouwing van dit materiaal kwam ik spoedig tot de ontdekking, dat een werkelijk reusachtig getal herentingen noodig is, om gevolgtrekkingen te veroorloven, en begrijpende, dat dit in deze richting voor mij onbereikbaar was, had ik reeds besloten geen verdere pogingen tot het verkrijgen van eene goede herentingsstatistiek te wagen, toen ik, met de Rotterdamsche jaarverslagen kennismakend, daarin een materiaal, zoowel in qualiteit als quantiteit uitnemend, aantrof.

Van 1889 af vond ik n.l. in elk verslag eene groote lijst, waarop de herentingen van het vorige jaar verdeeld zijn: *a.* naar de leeftijden (0—10, 10—20, 20—30, boven 30); *b.* naar den tijd, sinds de vorige enting verstreken; *c.* naar den aard der opkomst (vaccinoïdes vesiculosae, pustulosae, crustosae, nihil); *d.* naar het aantal litteekens (5 of meer, 4, 3, 2, 1, 0). Ik begon nu alle getallen, in de jaarverslagen 1889—1904 vermeld in ééne lijst te vereenigen, en bracht verder hierin nog onder de cijfers van mijn militaire statistiekje en ruim 200 herentingen, waaromtrent ik de gegevens uit verschillende jaarverslagen van andere inrichtingen en uit mijne eigene aanteekeningen omtrent revaccinaties aan de Haarlemsche inrichting kon putten. Aldus verkreeg ik één groot overzicht, waarop vele duizenden herentingen voorkomen, doch bij nadere overweging bleken deze voor het verschaffen van zoo zuiver mogelijke gevolgtrekkingen lang niet alle bruikbaar.

Daartoe moesten in de eerste plaats geschrapt worden de zeer belangrijke aantallen van hen, omtrent wie het tijdstip der eerste of vorige enting niet bekend was, en verder meende ik goed te doen uit het overzicht te verwijderen allen, bij wien de *laatste* inenting misschien, waarschijnlijk of zeker eene *herenting* was geweest. De daardoor weer herstelde immuniteit zou immers eene beoordeeling van de waarde van het aantal pokpuisten der *eerste* enting onmogelijk hebben gemaakt.

Ik behield daarom van de 0—10 jarigen alle groepen (behalve de zeer kleine, waarbij de laatste inenting slechts

enkele maanden te voren had plaats gehad); van de 10—20 jarigen slechts de groepen van hen, wier vorige enting 10 tot 15, of 15 tot 20 jaar geleden was en van de 20—30 jarigen slechts hen, bij wie deze kunstbewerking vóór 20 tot 25, of 25 tot 30 jaar was verricht. De laatstgenoemde groep liet ik later nog vallen, aangezien het totaal aantal personen slechts 18 (dus veel te weinig voor eene redelijke gevolgtrekking) bedroeg; de personen van een' leeftijd boven 30 jaar liet ik geheel weg, aangezien bij hen natuurlijk volstrekt niet meer te beoordeelen is, of zij ook nog eene herenting hebben ondergaan. Ten slotte negeerde ik nog om begrijpelijke redenen allen, bij wie geen litteeken kon worden gevonden.

Aldus kreeg ik een overzicht van 1505 herentingen, doch bij de bewerking bleek mij weder, dat ook dit getal te klein was om in iedere der 13 „verstreken-tijd"-klassen (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10—15, 15—20, 20—25, 25—30 jaar), de 5 „litteeken"-klassen en de 4 „opkomst"-klassen een voldoend cijfer te leveren. Ik voegde daarom enkele klassen bijeen en kreeg toen de volgende uitkomsten, waarvan ik tevens de verhoudingsgetallen aangeef: (zie nevenstaande tabel)

Evenals mijne pokkenstatistiek heeft ook dit overzicht meerdere gebreken, en hiertoe behoort weer in de eerste plaats het feit, dat het aantal gevallen nog veel te klein is. Beschouwt men echter de verhoudingscijfers der door vaccinae vesiculosae gevolgde herentingen, dan kan een opvallend meer-optreden daarvan bij de aanwezigheid van *minder* litteekens niet ontkend worden. Slechts ééne klasse geeft eene sterk afwijkende uitkomst, doch dit is toevallig juist de klasse, waarin bijna alle door mij genoemde militaire herentingen voorkomen en bij hen vond ik juist zeer velen met 5 en meer litteekens. Vrij zeker ben ik verder toenmaals in het maken van de aanteekening „vaccinoïdes vesiculosae" wat minder voorzichtig geweest dan de Rotterdamsche waarnemer, zoodat ik vermoedelijk beter had gedaan het samenstel der Rotterdamsche lijst zoowel van deze als van andere „vreemde smetten vrij" te houden.

Evenmin als de pokkenstatistiek mag ik deze herentings-

Leeftijden.	1 — 10													10 — 20						20 — 30	
Aantal jaren sinds le enting verloopen.	1 — 2			3 — 4		5 — 6			7 — 9			10 — 15			15 — 20			20 — 25		
Aantal litteekens.	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2	5	3-4	1-2
Aantal herentingen	147	46	60	206	80	63	148	57	43	106	27	32	469	54	29	108	49	16	28	19	12
gevolgd door vaccin. vesicul.	4	1	7	10	5	5	7	5	5	13	2	5	35	18	11	43	16	5	8	6	5
	2.7	2.2	11.6	4.9	6.25	7.3	4.7	8.8	11.6	12.3	7.4	15.6	20.7	33.3	38.0	39.8	32.7	31.25	28.6	31.6	41.6
gevolgd door vaccin. pustul.	10	6	5	21	10	12	21	15	13	11	8	7	43	11	6	38	19	6	6	5	3
	6.8	13.1	8.3	10.0	12.5	17.4	14.2	26.3	32.3	10.4	29.7	21.9	25.4	20.4	20.6	35.2	38.8	37.5	21.4	26.3	25.0
gevolgd door vaccin. crustos.	79	29	32	121	46	41	88	31	21	69	17	19	74	23	10	20	11	2	11	7	2
	53.8	62.9	53.4	58.7	57.5	59.4	59.5	56.4	46.8	65.0	62.9	59.4	43.8	42.6	34.5	18.5	22.4	12.5	39.3	36.8	16.7
gevolgd door mislukking.	54	10	16	54	19	11	32	6	4	18	0	1	17	2	2	7	3	3	3	1	2
	36.7	21.8	26.7	26.4	23.75	15.9	22.6	10.5	9.3	12.3	0	3.1	10.1	3.7	6.9	6.5	6.1	18.75	10.7	5.3	16.7

statistiek *bewijzend* noemen, doch ik meen niet te ver te gaan, wanneer ik uit beide te samen de slotsom trek, dat het aantal pokpuisten eener inenting inderdaad van *eenige* beteekenis is voor den duur der immuniteit. Men zal dus m.i. goed doen door te trachten bij de inenting het getal

van 10 entwondjes, dat in Nederland vrijwel algemeen burgerrecht heeft verkregen, zooveel mogelijk te handhaven.

Ten slotte thans nog enkele opmerkingen over de litteeken-theorieën van Gregory, Marson enz., vergeleken bij uitkomsten, welke ik aan mijn onderzoek der Engelsche rapporten ontleen.

In den breede besprak ik reeds het minder duidelijk en onzichtbaar worden der vaccine-litteekens en deed nu eene poging dit verschijnsel aan de hand van cijfers aanschouwelijk te maken.

Ik telde daartoe voor elke leeftijdsklasse het aantal aanwezige litteekens bijeen, deelde dit getal door het aantal dragers dier litteekens en verkreeg aldus het gemiddeld aantal litteekens per persoon in iedere leeftijdsklasse.

Dit onderzoek bevestigde volkomen de meening van Ziegler e.a., boven door mij vermeld, want de uitkomst was als volgt.

0— 4	jarigen	gemiddeld	per	persoon	3.19	litteeken.
5— 8	„	„	„	„	3.10	„
9—13	„	„	„	„	3.07	„
14—20	„	„	„	„	2.93	„
21—30	„	„	„	„	2.64	„
31—40	„	„	„	„	2.28	„
40 en meer	„	„	„	„	2.23	„

Men zou mij nu nog kunnen tegenwerpen, dat deze vermindering eene geheel andere oorzaak kan hebben, n.l. de mogelijkheid, dat in vroeger jaren het aantal entwondjes per persoon gemiddeld geringer was, doch hierop kan geantwoord worden, dat veeleer het omgekeerde het geval is en dus dit statistiekje vermoedelijk nog niet eens sterk genoeg het verminderen van het zichtbaar aantal litteekens aantoont.

Het al of niet onzichtbaar worden van een litteeken is eene zaak, welke, zooals wij reeds in de vorige bladzijden bespraken, afhangt van de uitgebreidheid der verwoesting van het corpus papillare en welke dus onder den invloed staat van alle invloeden, welke, elk voor zich of in samenwerking met elkaar, een ingrijpender ontstekingsproces

kunnen veroorzaken. Deze invloeden zijn van zeer verschillenden aard en wij zouden ze zeer gevoegelijk kunnen verdeelen in twee groepen, al naar gelang aan hen *eenige* beteekenis of *volstrekt geen* beteekenis voor den duur der immuniteit is toe te schrijven. Is bijv. de diepgaande ontsteking het gevolg van te diepe entverwonding of van bijkomstige besmetting, dan is immers duidelijk, dat meest een dieper, grooter, langer zichtbaar blijvend litteeken hierop zal volgen, zonder dat dit ook maar eenigszins als een bewijs van eene krachtige vaccine-infectie mag worden opgevat.

Anders staat de zaak echter, wanneer bij het aanwenden van de vroeger beschreven voorzorgen een geheel ongestoord vaccine-proces, alleen uit hoofde van de groote virulentie der gebezigde entstof, in staat zou zijn tot diep in de huid de weefsels te vernietigen en aldus aan een „typisch" litteeken het aanzijn te schenken. Dat goede vaccine ceteris paribus een langer durend verloop en eene schoonere pokpuist ten gevolge heeft dan slechte vaccine, zagen we reeds vroeger, doch dat daarbij de ontsteking ook per se eene diepere verwoesting der huid-opbouwende elementen moet veroorzaken, schijnt mij door niets bewezen. Mocht dit echter al zoo zijn, dan werd toch de beteekenis van den aard van het vaccine-litteeken voor kracht en duur der immuniteit, behalve door de allereerst genoemde invloeden, nog belangrijk verminderd, zoo niet geheel te niet gedaan door eenen anderen, eveneens geheel onberekenbaren, doch juist in omgekeerden zin werkenden invloed, waarop Lalagade het eerst de aandacht vestigde en welken wij ook bij Bohn [28]) en Layet [88]) vermeld vinden.

Deze berust hierop, dat de persoonlijke gevoeligheid voor vaccine en variola een zeer belangrijke factor is in de hevigheid der plaatselijke ontsteking en dat dus sterk uitgesproken litteekenvorming vaak juist bij hen zal voorkomen, die van nature eene *groote* gevoeligheid voor de genoemde virus bezitten, en bij wie dus ook de meeste kans bestaat, dat zij de verkregen immuniteit weer het snelst zullen verliezen. In overeenstemming hiermede zou zijn de mede-

deeling van Reuss, dat juist bij personen met *mooie* litteekens eene herenting het *meeste* gevolg had [7]); de zuiverheid van zijne gegevens kan ik echter niet beoordeelen, aangezien Steinbrenner ze niet vermeldt.

Voegt men bij dit alles nog het volstrekt niet zeldzame, en met behulp onzer eerstgenoemde invloeden licht verklaarbare, verschijnsel, dat bij denzelfden persoon als gevolgen van dezelfde inenting litteekens van onderling sterk verschillende grootte, diepte enz. worden waargenomen (iets, dat Gregory c.s. blijkbaar zooveel hoofdbrekens heeft gekost, dat zij het voor het gemak maar genegeerd hebben) dan is het duidelijk, dat in het algemeen uit den aard van de inentings-litteekens geen gevolgtrekkingen mogen gemaakt worden.

Dat dit echter in het begin der vorige eeuw toch gedaan is, acht ik niet zoo vreemd, want ongetwijfeld heeft daaraan ten grondslag gelegen het feit, dat men na de infectie met de, in den loop der jaren beslist verzwakte vaccine, over het algemeen minder sprekende litteekens zal hebben opgemerkt dan na de inentingen in de eerste jaren na Jenner's ontdekking. Zoo verhaalt Meyer, dat hij van 4000 personen de litteekens onderzocht en duidelijk verschil vond naar het tijdvak, waarin zij waren ingeënt [7]); of zijne waarneming juist is, dan wel of zij ook verklaard zou kunnen worden door middel van Kaiser's bewering, dat het onderscheid in den aard der litteekens afhankelijk zou zijn van den leeftijd, waarop de inenting is verricht [7]), moet ik geheel in het midden laten, doch wel is zeker, dat onder den indruk van het algemeen waargenomen krachtsverval der vaccine de „litteeken-theorie" van Gregory ontstond, volgens welke het „typische" litteeken de beste waarborg was voor eene volledige en levenslange variolabeschutting.

Hoe dat litteeken wél en hoe het niet moest wezen, blijkt het best uit de beschrijving van Marson, die lang nadat Gregory zelf ze in 1838 weer had laten varen, deze theorie ten troon voerde [8]). Het goede vaccine-litteeken moest zijn: „distinct, foveated, dotted or indented,

in some instances radiated, and having a well, or tolerably well, defined edge. An indifferent cicatrix is indistinct, smooth, without indention, and with an irregular and ill defined edge."

Vrij moge Pissin [27]) eenige jaren later spreken van „einen, namentlich in früherer Zeit weit verbreiteten Irrtum...., als wenn die Beschaffenheit der Impfnarben einen Aufschluss über etwa noch vorhandenen Schutz zu bieten im Stande wäre", een feit is het, dat nog op dit oogenblik, bijna ieder Engelsch medicus van verontwaardiging zou opstuiven, wanneer men deze leer een „Irrtum" durfde noemen, terwijl ook op het vasteland nog enkelen van haar waarheid overtuigd blijken te zijn.

Hoe sterk indertijd Gregory's theorie ook ver van hare bakermat vermocht door te werken, blijkt wel uit het feit, dat in 1833 in Württenberg in de wet de herenting van den aard der oude litteekens afhankelijk werd gesteld [28]). Dat deze opvatting onhoudbaar was, bleek spoedig, vooral dank zij Heim's voortreffelijk onderzoek [5]) en te opvallender is het daarom, dat John Simon, de samensteller van het bekende „Bluebook" [8]) uit Heim's revaccinatiestatistieken een gedeelte gebruikt om dat *ter bevestiging* der litteeken-theorie aan te voeren.

Dat hij hierbij met groote vooringenomenheid te werk gaat, blijkt duidelijk, want in plaats van daartoe te kiezen een der beide rubrieken, waarvan de gevallen het scherpst omlijnd zijn (het *volledig succes* en de *geheele mislukking*) grijpt hij juist de groep, waarin de verschillende vormen der *gewijzigde opkomst* zijn ondergebracht. „These „modified successes" form for comparison a group, less subject to accidental sources of fallacy than some other combinations in the table", doch waarom dit zoo zou zijn, belieft hij niet te vertellen, en al evenmin vermeldt hij, dat Heim's eigen gevolgtrekking luidde, dat zoowel de pokken-epidemieën als de herentingen van *iedere* litteeken-theorie, wat betreft den aard der litteekens, het onhoudbare hebben aangetoond.

Hoezeer de Engelschman nog in de laatste jaren over-

tuigd is van de waarheid der oude leer, daarvan geven haast alle schrijvers blijk; bijna in alle rapporten [146–152]), ja zelfs nog in dat van Chalmers [220]) over de epidemie in Glasgow 1900—1902 treffen wij die heilige overtuiging van de waarde van „typical cicatrix" aan; men hecht nog meer aan het totaal oppervlak (area) der pokpuisten en litteekens dan aan hun aantal [19, 32, 168, 212]), ja, op de „bedcard" voor poklijders, in 1888 door de Metropol. Asylum Board aangenomen, wordt wel o.a. gevraagd naar het totale litteekenoppervlak (te berekenen tot honderste deelen van een vierkanten inch), naar het deel, dat hiervan „foveated" is, naar het aantal litteekens, dat „*a* depressed, *b* not-depressed, *c* puckered, *d* glazed, *e* not defined in margin" is, maar de m.i. vrij wat belangrijker vraag, hoeveel tijd sinds de inenting is verloopen, wordt totaal voorbij gezien. En wanneer de vaccine-bestrijders Collins en Picton in hun afzonderlijk „statement" in het eindrapport der Engelsche commissie [146]) eenige zeer juiste opmerkingen aangaande de zwakke punten der litteeken-theorie maken, wordt in de uitvoerige bespreking van Mc. Vail [153]) eenvoudig met een paar gemeenplaatsen over deze heen geredeneerd.

Was het „geloof aan het typische litteeken" nu niet meer dan een staaltje van Engelsche behoudzucht, ik zou er mij niet druk over maken, doch waar ook Grandmaison [119]) Post [16]) en enkele andere vastelanders zich min of meer overtuigde aanhangers van dit geloof toonen en zelfs een uitstekend vaccinoloog als Wirtz de qualiteit van het litteeken „stellig van grooten invloed" noemt (Jaarverslag Rijksinrichting 1904) kan ik toch niet laten enkele onderdeelen dier theorie nog even onder het oog te zien.

Allereerst de „area", de oppervlakte van pokpuist of litteeken, in Engeland van zoo overwegend gewicht geacht, dat de Local Government Board als eisch voor eene goede inenting stelde [212]): „the production of a total area of vesiculation of not less than half a square inch, divided among four separate vesicles or groups of vesicles," en ter

berekening waarvan wij verschillende methoden vinden aangegeven [149, 226]).

In meerdere der reeds enkele malen genoemde rapporten vinden wij dan ook statistiekjes om de meerderwaardigheid van een grooter litteekenoppervlak te bewijzen en, hoewel meest niet zoo mooi als de statistieken betreffende het *aantal* litteekens, erkend moet worden, dat ook gene over het algemeen zeer voor die meerderwaardigheid schijnen te pleiten.

Ik acht dit echter volkomen natuurlijk, want spreekt het niet als van zelf, dat bij 4 litteekens gemiddeld een grooter totaal litteekenoppervlak zal worden gevonden dan bij 3; bij 3 weer grooter dan bij 2 enz.? Is dus het resultaat der „litteeken"-statistiek positief, dan moet wel reeds a priori een dergelijk resultaat van de „oppervlakte"-statistiek te verwachten zijn.

Slechts met behulp van een reusachtig materiaal, waarbij, na verdeeling in vele leeftijdsklassen en onderverdeeling daarvan in 4 litteeken-groepen, in ieder dezer laatste groepen een voldoend aantal gevallen overbleef, zou eene juiste vergelijking van de waarde van verschillend-groote litteekenoppervlakken bij een *zelfde* aantal litteekens mogelijk zijn, ware het niet, dat ook dan een paar onverwachte omstandigheden alle geleerdheid op den kop zouden stellen. In de eerste plaats het feit, dat de „area" moet *afnemen* in verloop van tijd, doordat, zooals wij zagen, het aantal zichtbare litteekens geleidelijk vermindert, doch lijnrecht daartegenover werkt eene geheel andere omstandigheid en wel het grooter worden der litteekens bij het groeien van den drager, wat dus eene *toename* van hun totaal-oppervlak ten gevolge zou hebben.

Dit groeien der litteekens is iets, waaraan zeer weinig de aandacht is geschonken, maar dat die toch ten volle verdient. Voor zoover ik kan nagaan was Oppert [20]) de eerste, die hierop terloops wees, en zijn Savill [149]) en Collins en Picton [146]) de eenigen uit het „litteekenland", aan wien dit verschijnsel niet ontging.

Ik waagde eene poging ook hiervan eene „demonstratio ad oculos" te geven en kon met behulp van de aanteeke-

ningen omtrent 921 van de reeds genoemde 2423 Engelsche pokkengevallen het volgende overzicht samenstellen.

Leeftijdsklasse.	Aantal personen.	Gemiddelde litteeken-grootte per persoon.	Gemiddeld totaal litteeken-oppervlak per persoon.
0— 4	133	0.13 *)	0.43
5— 8	222	0.14	0.45
9—13	99	0.17	0.53
14—20	96	0.34	0.85
21—30	179	0.32	0.72
31—39	112	0.27	0.58
40 enz.	70	0.23	0.49

Wij zien dus, dat de resultante der beide in verschillenden zin werkende componenten deze is, dat, ware de „area"-theorie, juist de grootste kracht der immuniteit tusschen het 14e en 20e levensjaar te verwachten was! Over deze theorie kunnen wij dus verder wel zwijgen.

In de laatste twee rubrieken treft ons het verschijnsel, dat, na een oorspronkelijk langzame en vervolgens zeer snelle toename der getallen, deze na het 20e jaar plotseling weder beginnen te dalen.

Voor het geheele litteekenoppervlak is dit zeer begrijpelijk: de grootste groei is dan immers bereikt en waar de sterke groei van ieder litteeken de oppervlakte-vermindering door onzichtbaar worden van enkele litteekens tot dezen leeftijd verre had overtroffen, is nu deze laatste omstandigheid alleen overgebleven en werkt zij in volle kracht tot het verminderen van het gemiddeld totaal litteekenoppervlak.

Met betrekking tot de gemiddelde grootte van ieder litteeken ligt de verklaring minder voor de hand en naar mijne meening moeten wij die zoeken hierin, dat de oppervlakkige litteekens, die bij het vetrijker worden der huid het meest in omvang zijn toegenomen nu beginnen onduidelijker te worden, terwijl de diepere „onverslijtbare" litteekens, die minder aan de rekking der huid toegeven en dus gemiddeld kleiner zijn, overblijven.

*) De maten zijn in vierkante inches aangegeven.

Een ander stokpaardje der litteeken-wellustelingen is de „foveation", het verdiept zijn van het „typische" litteeken. Reeds meermalen wees ik op de verschillende invloeden, die tot het al of niet tot stand komen hiervan kunnen samenwerken, doch zonder deze te overwegen en zonder acht te slaan op de verschillende volkomen juiste opmerkingen, die Savill [149]) ook hieromtrent ten beste geeft, zijn door onze buren-van-over-de-zee op deze onsoliede grondslagen weder heel wat min of meer „bewijzende" statistiekjes gebouwd.

Met hunne gewone methode om alle personen, zonder op leeftijden te letten, bijeen te nemen, kwam dit onderzoek zoo bij Marson [8, 31]) als anderen prachtig uit, doch vergeten werd weder, dat dit niet anders mogelijk is, aangezien immers juist bij de jeugdige personen de meeste „diepe" litteekens en dus omgekeerd weder in de klassen dier „diepe" litteekens de best beschermden zullen worden aangetroffen.

Van 1272 gevallen der 2423 vond ik de vermelding aangaande de diepte of vlakte der litteekens, waarna ik, ter verkrijging van een juist inzicht omtrent hun voorkomen op de verschillende leeftijden, het volgend overzicht samenstelde:

		Hiervan hadden, in percenten uitgedrukt,	
Leeftijdsklasse.	Aantal personen.	diepe litteekens.	vlakke litteekens.
0— 4	131	65.0	35.0
5— 8	234	69.5	30.5
9—13	135	79.3	20.7
14—20	204	84.8	15.2
21—30	352	75.8	24.2
31—39	141	58.9	41.1
40 enz.	75	29.3	70.7

De verwachting, die ik oorspronkelijk koesterde, dat reeds van den beginne af het verhoudingscijfer der personen met vlakke litteekens steeds grooter zou worden, werd dus door deze uitkomst beschaamd, doch thans meen ik wel de juiste verklaring voor den eigenaardigen gang der cijfers gevonden te hebben.

Dat een eenmaal vlak litteeken niet meer diep wordt, zal ieder mij toegeven en dit kan dus de oorspronkelijke toename der diepe litteekens niet verklaren. Zeer aannemelijk schijnt mij daartoe echter deze gedachtengang: In de eerste jaren worden wel reeds vele diepe litteekens eenigszins vlakker, maar de vermindering van hun percentage wordt tegengewerkt door het feit, dat de van huis uit vlakke litteekens in sterkere mate reeds in de eerste jaren geheel verdwijnen. Later, wanneer deze laatstbedoelde litteekens grootendeels of geheel verdwenen zijn, begint, ook onder invloed der toenemende vetvorming, het vlak-worden der oorspronkelijk eenigszins diepe litteekens te overheerschen. In de volgende jaren beginnen nu ook deze steeds minder duidelijk te worden en daaraan schrijf ik toe, dat wij juist ook omstreeks het 20° jaar de vermindering van het gemiddeld aantal litteekens per persoon plotseling zoo snel zien voortschrijden (zie blz. 198).

Waar zoovele en vaak geheel strijdige invloeden kunnen samenwerken bij het bepalen van het uiterlijk voorkomen van een inentings-litteeken, is het niet verwonderlijk, dat ik daaraan *geene* waarde meen te kunnen hechten, en dat ik al zeer weinig waardeering gevoel voor onderzoekingen als die van Sandilands [252]), die n.b. het onderling verband van „area" en „foveation" tracht te doorgronden. Toch meen ik, dat hij overigens op den goeden weg is; hij wijst ten minste op het verminderen van aantal en totaal oppervlak der litteekens (dit laatste is slechts ten deele waar, zie boven), en op het verband tusschen de grootte der litteekens en de hevigheid van het vroegere ontstekings-proces. Wel staan zijne redeneeringen en gevolgtrekkingen nog sterk onder Marson's suggestie, maar toch meen ik, dat, wanneer de waarde zijner zooeven genoemde opmerkingen hemzelf en zijnen landgenooten duidelijker wordt, ook zij er toe zullen komen het oude dogma nog eens opnieuw, frisch en onbevooroordeeld, onder de oogen te zien en aldus overtuigd zullen geraken, dat hunne „litteeken-aanbidding" allen goeden grond mist.

Geraadpleegde Litteratuur.

(Referaten zijn aangeduid door de letter **R** en de vermelding der vindplaats.)

1) De Inenting der Koepokken. Almanak aan Dames. 1816.

2) A. Numan. Proeven omtrent de werking van de smetstoffen der Koepokken op onderscheidene huisdieren enz. Vaderlandsche letteroefeningen 1825. 2e stuk.

3) A. Numan. Verhandeling over de koepokken enz. Utrecht 1831.

4) J. B. Bousquet. Traité de la Vaccine et des éruptions varioleuses ou varioliformes. Paris 1833.

5) Heim. Historisch-kritische Darstellung der Pockenseuchen, enz. Stuttgart 1838.

6) Robert Ceely. Beobachtungen über die Kuhpocken enz. Deutsche Ausgabe, besorgt von F. Heim. Stuttgart 1841.

7) Ch. Ch. Steinbrenner, Traité sur la Vaccine. Paris 1846.

8) (John Simon.) Papers relating to the History and Practice of Vaccination. London 1857.

9) Lanoix. (Voordracht over animale vaccinatie). Gazette hebdom. de méd. et de chir. 1866.

10) E. Müller. Die Vermischung der Schutzblattern-Lymphe mit Glycerin. Berl. Klin. Wochenschr. 1866.

11) Prager. Die Revaccinationen und die Pockenerkrankungen in der Preussischen Armee im Jahre 1867. Ibid. 1868.

12) E. Müller. Noch ein Wort über Glycerinlymphe. Ibid. 1868.

13) Pissin. Reform der Schutzpocken-Impfung enz. Berlin 1868.

14) E. Müller. Ueber die Pockenimpfung und über die Bedeutung der Glycerinlymphe für die öffentliche Gesundheitspflege. Viertelj. schr. f. Gerichtl. Med. und öff. Sanitätswesen. N. F. 11. 1869.

15*a*) A. Kussmaul. Zwanzig Briefe über Menschenpocken- und Kuhpockenimpfung. Freiburg i. Br. 1870.

15*b*) J. J. Kerbert. Pokziekte en inenting. Arnhem. 1871. (Bewerkt naar 15*a*.)

16) A. E. Post. Mededeelingen over de pokken-epidemie te Utrecht 1870—71. Acad. Proefsch. Utrecht 1871.

17) Willième. Résultats d'un certain nombre de révaccinations.

Bulletin de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique. 1871. 3° Serie. Torme 5.

18) Verslagen van de Zittingen van de Acad. Roy. de Méd. Ibid.

19) B. Russel. (Waarde van de litteekens.) Glasgow medical Journal. Nov. 1872. (*R.* Jahresbericht von Virchow und Hirsch pro 1872 II.)

20) Oppert. Pockenbericht für 1871 aus dem Hilfskrankenhause zu Hamburg. Deutsche Klinik 1872.

21) Aug. Dyes. Beitrag zur Impffrage. Ibid.

22) Burchardt. Wie viele Impfstiche sind zur Schutzpocken-Impfung nothwendig? Deutsche Militärärztl. Zeitschr. 1872.

23) A. Gruenhagen. Bemerkungen über den Infectionsstoff der Lymphe. Archiv f. Dermatol. und Syphilis. 4e Jahrg. 1872.

24) Werner. Die Dauer der Schutzkraft der Revaccination. Viertelj. schr. f. Gerichtl. Med. und öff. Sanitätswesen. N. F. 16. 1872.

25) Handelingen der Algemeene Vergadering(en) van de Nederl. Vereen. tot Bevordering der Koepokinenting 1873—1878.

26) De Pokken en haar voorbehoedmiddel. Rotterdam 1874.

27) Pissin. Die beste Methode der Schutzpocken-Impfung. Berlin 1874.

28) H. Bohn. Handbuch der Vaccination. Leipzig 1875.

29) Van Overbeek de Meyer en Carsten. De pokken-epidemie in Nederland in 1870—1873. 's Gravenhage 1875.

30) F. W. Lorinser. Ueber den Werth der Zahlen in der Impfstatistik. Wiener Mediz. Wochenschr. 1876.

31) J. F. Marson. Small-Pox. In: J. Russell Reynolds. A system of Medicine. Vol. I. London 1876.

32) Edward Cator Seaton. Vaccination. Ibid.

33) B. Carsten. La vaccination animale dans les Pays-Bas. La Haye 1877.

34) Röll. Ueber die Kultur animaler Vaccine. Wiener Mediz. Wochenschr. 1877.

35) Josef Herrmann. De Koepokinenting eene zwendelarij, vertaald door I. Esser Jr. Utrecht 1878.

36) O. Bollinger. Ueber Menschen- und Thierpocken. Sammlung Klinischer Vorträge, No. 116. (Innere Medezin No. 42.) 1878?

37) Deutschbein. Ueber die erforderliche Zahl der bei den Impfungen und Wiederimpfungen zu erzielenden Pocken. Berl. Klin. Wochenschr. 1879.

38) E. Klebs. Der Micrococcus der Variola und Vaccine. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Band 10. 1879.

39) B. Carsten en J. Coert. La vaccination animale dans les Pays-Bas. La Haye. 1879.

40) Pissin. Bericht über die vierzehnjährige Wirksamkeit des Impf-Institutes für animale Vaccination enz. Berlin 1879.

41) Leonhard Voigt. Der Erfolg mit der animalen Vaccine in der Hamburger Impfanstalt. Leipzig 1879.

42) Lotz. Pocken und Vaccination. Bericht über die Impffrage enz. Basel 1880.

43) Warlomont. La vaccine et la vaccination obligatoire à l'académie royale de médecine de Belgique. Rapport. Bruxelles 1881.

44) Ciaudo. Du vaccin de génisse. Nice 1881.

45) A. Wernher. Zur Impffrage. Mainz 1883.

46) S. Wolffberg. Ueber den Einfluss des Lebensalters auf die Prognose der Blattern sowie über die Ausdauer des Impfschutzes. Ergänzungshefte zum Centrallbl. f. Allg. Gesundheitspflege. Band 1. 1883.

47) E. Warlomont. Traité de la vaccine et de la vaccination humaine et animale. Paris—Bruxelles 1883.

48) Règlement de l'office vaccinogène central de l'état. Moniteur Belge 1883.

49) Verslag aan den Koning van de Bevind. en Handel. van het Geneesk. Staatstoez. in het jaar 1883.

50) S. Wolffberg. Ueber die Impfung. Sammlung gemeinverständl. wissenschaftl. Vorträge. 19e Serie. 1884.

51) M. Piza. Kurze Anleitung zur Züchtung, Conservirung und Verwendung animaler Lymphe. Centrallbl. f. Allgem. Gesundheitspflege. 1884.

52) L. Pfeiffer. Die Vaccination enz. Tübingen 1884.

53) Leonhard Voigt. Beitrag zur Abschaffung der humanis. und zur alleinigen Verwendung der anim. Impflymphe. Deutsche med. Wochenschrift 1885.

54) Ergebnisse des Impfgeschäftes im Deutschen Reiche f. das Jahr 1882. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Band 1. 1886.

55) Ergebnisse enz. f. d. J. 1883. Ibid. Band 2. 1887.

56) Ergebnisse enz. f. d. J. 1884. Ibid. Band 2. 1887.

57) Ergebnisse enz. f. d. J. 1885. Ibid. Band 5. 1889.

58) Ergebnisse enz. f. d. J. 1886 und 1887. Ibid. Band 5. 1889.

59) Ergebnisse enz. f. d. J. 1888. Ibid. Band 6. 1890.

60) A. van der Loeff. Over de proteïden in de animale koepokstof. Tijdschr. v. Geneesk. 1886 II.

61) J. Arnould. De la création d'un office vaccinogène dans le Département du Nord. Revue d'Hygiène 1886.

62) A. Layet. La service municipale de la préservation de la variole à Bordeaux. Revue d'hygiène 1886.

63) E. Vallin. La vaccination dans un corps d'armee. Ibid. 1886.

64) L. Vaillard. Manuel pratique de vaccination animale. (*R.* Gazette hebdom. de méd. et de chir. 1887.)

65) M. B. Freund. Die animale Vaccination in ihrer technischen Entwickelung und die Antiseptik der Impfung. Breslau 1887.

66) J. Körösi. Die Wiener impfgegnerische Schule und die Vaccinations-Statistik. Deutsche Viertelj. Schr. f. öffentl. Gesundheitspflege. Band 19. 1887.

67) G. E. Yarrow. (Bijenting.) Lancet 1887 II.

68) P. Pourquier. Un parasite du cow-pox. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences de Paris. Tome 106. (*R.* Centr. bl. f. Bakt. Band 3. 1888.)

69) Die Thätigkeit der Impfinstitute des Königreichs Sachsen im Jahre 1886. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Band 2. 1887.

70) L. Pfeiffer. Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccine-contagiums und die Antiseptik der Kuhpocken-impfung. Zeitschr. f. Hygiene. Band 3. 1888.

71) Layet. (Aangeboren immuniteit.) Gazette hebdom. de méd. et de chir. 1888.

72) P. Jeunhomme. La vaccination et la révaccination en Allemagne. Revue d'hyg. 1888.

73) M. Schulz. Impfung, Impfgeschäft und Impftechnik. Berlin 1888.

74) Max Wolff. Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten. Virchow's Archiv. Band 112. 1888. (*R.* Centr. bl. f. Bakt. Band 4. 1888.)

75) S. Rembold. Die allgemeine Durchführung der animalen Impfung in Würtemberg. Viertelj. Schr. f. Gerichtl. Med. und öffentl. Sanitätswesen. N. F. Band 47. 1888.

76) Meyer. Die öffentlichen Impfungen im Kreise Heilsberg im Jahre 1887 enz. Ibid. Band 48. 1888.

77) Rudolf Gerstacker. Zur Administration der Impfung. Ibid. Band 48 en 49. 1888.

78) B. Carsten. Verslag van de werkzaamheden der afd. van de Vereen. van inricht. tot bevord. der Koepokinenting in Nederland gedurende het jaar 1887. Tijdschr. v. Geneesk. 1888 I. Id. 1888, 1889, 1890. Ibid. 1889 II, 1890 II, 1892 I.

79) Moritz Bauer. (Uitvoering der inenting.) Wiener Med. Presse 1887. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 2. 1887.)

80) Tenholt. (Bacteriologisch onderzoek.) Correspondenzbl. d. Allg. Aerztl. Verein in Thüringen 1887. (*R.* Ibid.)

81) H. Hertska. (Duur der immuniteit, enz.) Wiener Med. Presse 1887. (*R.* Ibid.)

82) R. von Jaksch. Ueber den klinischen Verlauf der Schutzpocken. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Band 28. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 6. 1889.)

83) Max Wolff. Ueber Vaccination neugeborener Kinder. Virchow's Archiv. Band 117. (*R.* Ibid.)

84) Stumpf. Ergebnisse der Schutzpocken-impfung im Königr. Bayern im Jahre 1888. Münch. med. Wochenschr. 1889. (*R.* Ibid. Band 7. 1890.)

85) Barry. Report on an epidemic of Small pox at Sheffield, during 1887—1888. London 1889.

86) R. H. Saltet. Over Koepok-inenting. Tijdschr. v. Geneesk. 1889 II.

87) Hamilton Cartwright. Vaccination in Japan. Lancet 1889 I.

88) A. Layet. Traité pratique de la vaccination animale. Paris 1889.

89) Die Thätigkeit der im Deutschen Reiche errichteten Anstalte

zur Gewinnung von Thierlymphe während d. Jahres 1887. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh. Amte. Band 5. 1889.

90) Die Thätigkeit enz. w. d. J. 1888. Ibid. Band 6. 1890.

91) Die Thätigkeit enz. w. d. J. 1889. Ibid. Band 7. 1891.

92) Die Thätigkeit enz. w. d. J. 1890. Ibid.

92*bis*) Ergebnisse der amtl. Pockentodesfalls- und Pockenerkrankungsstatistik im Deutschen Reiche vom Jahre 1889. Ibid.

93) W. Koster. De staat en de koepokinenting. 1890.

94) B. Carsten. Het nut der koepokinenting. Volksalmanak van de Maatsch. t. Nut v. h. Alg. 1890.

95) M. Hay. Die Kuhpockenimpfung in Deutschland, Holland, Belgien und Oesterreich. Wien 1890.

96) Straus, Chambon et Ménard, Recherches expérimentales sur la vaccine chez le veau. Semaine Médic. 1890. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 9. 1891.)

97) A. Eternod et Ch. Haccius. Note sur des recherches concernant la variolo-vaccine. Ibid. (*R.* Ibid.)

98) A discussion on vaccination eruptions. Brit. Med. Journ. 1890 II.

99) M. Bauer. Die Schutzpockenimpfung und ihre Technik. Stuttgart 1890.

100) Uitkomsten van het onderzoek naar den vaccinatie-toestand in Nederland. Tijdschr. v. Geneesk. 1890. I.

101) Maréschal. Note sur l'emploi du vaccinostyle individuel. Revue d'hyg. 1890.

102) Fischer. Worin liegt die Schwierigkeit der Fortzüchtung der rein anim. lymphe enz. Münch. Med. Wochenschr, 1891. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 12. 1892.)

103) Antony. Rapport sur le fonctionnement du centre vaccinogène du Val de Grâce (1889—1890). Archives de méd. et de pharm. milit. Mars 1891. (*R.* Revue d'hyg. 1891.)

104) Chauveau. Variole et vaccine. 7e Congres internat d'hyg. etc. de Londres 1891. Revue d'hyg. 1891.

105) A. Guttstadt. Deutschlands Gesundheitswesen. IIe Theil. Leipzig 1891.

106) J. Körösi. Neue Beiträge zur Frage des Impfschutzes. Berlin 1891.

107) R. H. Saltet. De vaccinatie enz. Geschriften over sociale vraagst., uitgeg. vanwege de Lib. Unie. Nijmegen 1891.

108) Livius Fürst. Der gegenwärtige Stand der animale Vaccination. Sammlung Klinischer Vorträge. N. F. No. 30. Leipzig 1891.

109) M. Schulz en Th. Weyl. Zur Kenntnis der Lymphe. Zeitschr. f. Hyg. Band 10. 1891.

110) Erich Peiper. Vaccinations- und Revaccinations-Ergebnisse. Internationale Klinische Rundschau. 1891.

111) Nota betreffende de vaccine. Handelingen der Staten-Generaal. Zitting 1890—1891. Tweede Kamer 33 No. 4.

112) Ruysch. Rapport over nota betreffende de vaccine. Uittreksel. Handelingen der Staten-Generaal. Zitting 1895—1896. Staatsbegrooting voor het dienstjaar 1896. 2 V. no. 16.

113) Fischer. Ueber Variola und Vaccine und Züchtung der Variola-vaccine-lymphe. Karlsruhe 1892.

114) Sclavo. Della conservazione deï virus in glycerina. Roma 1892. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 15. 1894.)

115) Ch. Haccius. Variolo-vaccine. Genève—Paris 1892.

116) Buttersack. Ueber ein Gebilde, welcher sich in Trockenpräparaten von Vaccine und Variola-lymphe sichtbar machen lässt. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Band 9. 1893.

117) E. Ferroni en G. Massari. Sulla pretesa scoperta del Guarnieri enz. La Riforma med. 1893. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 14. 1893.)

118) E. Chambon et St. Yves Ménard. La vaccine animale. Journal de Méd. et de Chir. Tome 64. 1893.

119) F. de Grandmaison. La variole. Bibliothèque méd. Charcot-Debove. Paris 1893?

120) Porter. Notes and queries on small-pox. Lancet 1893. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 15. 1894).

121) O. Leoni. Ueber die Factoren der spezifischen und pathogenen Aktivität der Pockenlymphe. Mittheil a. d. XI° Internat. Medic. Kongr. in Rome. (*R.* Ibid.)

122) J. Sobotha. Zur Kenntnis des vaccine-processes. Zeitschr. f. Heilk. Band 14. 1893. (*R.* Ibid.)

123) Biedert. Ueber die Dauer des Schutzes der ersten Impfung. (*R.* Ibid. Band 16. 1894.)

124) J. Vroesom de Haan. Statistische bijdrage tot de kennis omtrent den duur van het beschuttend vermogen der vaccine naar aanleiding der pokken-epidemie te Rotterdam 1893—1894.

125) J. W. M. Scheltema. De Pokken epidemie te 's Gravenzande in 1894. Acad. Proefschr. Leiden.

126) A. M. van der Willigen. Pokken in de zwangerschap. Tijdschr. v. Geneesk. 1895 I.

127) Arthur Dräer. Ueber den Vaccine-mikroorganismus Buttersack's. Centralbl. f. Bakt. Band 16. 1894.

128) Rembold. Versuche über den Nachweis von Schutzstoffen im Blutserum bei Vaccine. Ibid. Band 17. 1895.

129) Ernst Pfeiffer. Ueber die Züchtung des Vaccine-erregers in den Cornea epithel. Ibid.

130) Geo M. Sternberg. Wissenschaftl. Untersuchungen über das spezif. Infectionsagens der Blattern. Ibid.

131) S. W. Abbott. Radical differences in methode of production and cultivation of vaccine lymph. (Jaarvergadering van de Medical Society of Massachusetts 1894. *R.* Revue d'hyg. 1895).

132) Berther. De la fausse vaccine et du critérium de la vaccination reussie. Revue d' hyg. 1895.

133) Conrad Blass. Die Impfung und ihre Technik (anno ?).

134) P. Q. Brondgeest. De koepokinenting te Utrecht 14 Mei 1796—14 Mei 1896. Utrecht 1896.

135) H. van den Berg. Edward Jenner en zijn tijd, enz. Haarlem 1896.

136) J. Körösi. Die Pockenstatistik der Oesterreich. Staatsbahngesellsch. Deutsche Viertelj. schr. f. öffentl. gesundh. pflege. Band 28. 1896.

137) J. Körösi. Die Statistische Beweize des Impfschutzes. Pester medic.-chirurg. Presse. Band 32. 1896.

138) L. Fürst. Die Pathologie der Schutzpocken-Impfung. Berlin 1896.

139) J. Idsinga. Invoering en regeling van de vaccine in Nederl. Oost-Indië. Medisch Weekblad. 1896.

140) Ernst Schoen. Die Blattern in Afrika und die Schutzpockenimpfung daselbst. Centralbl. f. Bakt. Band 20. 1896.

141) Bericht über die Thätigkeit der Kommission zur Prüfung der Impfstofffrage. Berlin 1896. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 20. 1896).

142) A. J. Martin. La prophylaxie sanitaire à Paris. Revue d'hyg. 1896 (*R.* Ibid.)

143) M. J. F. Schutte. De „Jenner" Vaccinemolen. Tijdschr. v. Geneesk. 1896 II.

144) W. G. King. Lanolin Vaccine. Brit. med. Journ. 1896 II.

145) L. C. F. Sutton. A unique case of vaccination. Lancet 1896 II.

146) Final Report of the Royal Commission appointed to inquire into the subject of vaccination. London 1896.

147) Sydney Coupland. Report on the outbreak of Small-Pox in the Dewsbury Union. 1891—1892. London 1897. (Appendix III to the Final Rep.)

148) Arthur Pearson Luff. Reports on outbreaks of small-pox in London in 1892—93. London 1897 (App. IV).

149) Thomas Dixon Savill. Report on the outbreak of small-pox in the borough of Warrington in 1892 – 93. London 1897 (App. V.)

150) Sidney Coupland. Report on the outbreak of small-pox in the borough of Leicester 1892—93. London 1897. (App. VI).

151) Sidney Coupland. Report on the outbreak of small-pox in the city of Gloucester in 1895—96. London 1897. (App. VII).

152) Sidney Coupland. Reports on the prevalence of small-pox in Glasgow, Liverpool etc. in 1892—93. London 1897. (App. VIII).

153) John C. Mc. Vail. The report of the Royal Commission on Vaccination. A Review of the Dissentient Statement. Transactions of the Epidem. Soc. of London. New Series Vol. 16. London 1897.

154) R. Thorne Thorne and Copeman. Report to the local Government Board on the Preparation and Storage of Glycerinated Calf Lymph. London 1897. (*R.* Lancet 1897. II).

155) Hervieux. Communication des mesures à prendre en l'absence d'une loi sur la vaccine obligatoire. Bulletin de l'Acad. de Méd. 3° serie. Tome 37. 1897.

156) Hervieux. Rapport sur les instituteurs et institutrices qui ont contribué le plus activement à la propagation de la vaccine. Ibid.

157) Hervieux. Rapport sur l'appréciation des résultats obtenus par la vaccination et la révaccination. Ibid. Tome 38. 1897.

158) Lemoine. Contribution à l'étude bactériologique de la pulpe vaccinale glycérinée. Archives de méd. milit. Mai 1897. (*R.* Revue d'hyg. 1897).

159) Von Wasielewski. Ueber die Form und Färbbarkeit der Zelleinschlüsse bei Vaccine-Impfungen. Centralbl. f. Bakt. Band 21. 1897.

160) Friedrich Plehn. Ueber die Haltbarkeit thierischer Schutzpockenlymphe auf dem Transport nach Deutsch Ost-Afrika. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh. amte. Band 13. 1897.

161) E. Licéaga. Le vaccin de Jenner enz. Mémoire lu au 12° Congrès internat. de Méd. tenu à Moscou. Aug. 1897. Mexico 1897.

162) M. Kirchner. Ueber den Keimgehalt animaler Lymphe Zeitschr. f. Hyg. Band 24. 1897.

163) A. W. H. Wirtz, Overzicht van de opkomst der animale vaccinatie in Nederland enz. Utrecht 1898.

164) H. Böing. Neue Untersuchungen zur Pocken- und Impf-Frage. Berlin 1898.

165) M. Deeleman. Ueber den Bakteriengehalt der Schutzpockenlymphe. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh. amte. Band 14. 1898.

166) Kübler. Ueber die Dauer der durch die Schutzpockenimpfung bewirkten Immunität gegen Blattern. Ibid.

167) M. Deeleman. Einige Versuche über die Einwirkung von Glycerin auf Bakterien. Ibid.

168) S. Monckton Copeman. The Milroy Lectures on the natural history of vaccinia. Lancet 1898 I.

169) A. F. Stanley Kent. The virus of vaccinia and its cultivation. Ibid.

170) A. F. Stanley Kent. The specific organism of vaccinia. Ibid. 1898 II.

171) John Lowe. Vaccination and vaccination-marks. Ibid.

172) Blaxall. Twenty-seventh report of the local Government Board 1897—1898. Ibid.

173) Francis T. Bond. The Vaccination Bill. Its merits and defects. Sanitary Record 1898.

174) O. Leoni. Sulla Scoperta del modo di rendere bacteriologiamente puro il vaccine animale. Rivista d'igiene e sanita pubblica VII. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 23. 1898).

175) W. Meyer. Ueber Impfstoff und Impftechnik. Zeitschr. f. Mediz. Beamte 1898 (*R.* Ibid. Band 24 1898.)

176) Reimann. Erfahrungen mit dem Wiedemann'schen Impfmesser. Ibid. (*R.* Ibid.).

177) Freyer. Zu der Abhandlung „Ueber Impfstoff und Impftechnik". Ibid. (*R.* Ibid.).

178) Reimann. Zur Impftechnik. Ibid. (*R.* Ibid.)

179) W. Meyer. Ueber Impfstoff und Impftechnik. Ibid. (*R.* Ibid. Band 25. 1899).

180) Schmidt-Petersen. Späte Impfpusteln. Ibid. (*R.* Ibid.)

181) Voigt. Impfschutz und Variola vaccine. Deutsche med. Wochenschr. 1898 (*R.* Ibid.)

182) Pöppelmann. Aseptische Schutzpockenimpfung. Ibid. (*R.* Ibid. Band 26. 1899.)

183) Haase. Zur Prophylaxe der Impfschädigungen. Zeitschr. f. Mediz. Beamte 1899 (*R.* Ibid.)

184) Dietrich. Beobachtungen über Impferfolg. Ibid. (*R.* Ibid.)

185) A. Pfuhl. Weiteres über den Keimgehalt der Lymphe aus der Königlichen Impfanstalt Hannover. Zeitschr. f. Hyg. Band 30. 1899.

186) L. Stumpf. Ergebnisse der Schutzpocken-impfung im Königr. Bayern im Jahre 1898. Münch. mediz. Wochenschr. 1899.

187) L. Stumpf. Ergebnisse u.s.w. im Jahre 1899. Ibid. 1900.

188) L. Voigt. (Variola vaccine). Ibid.

189) Risel. Die neuen Bestimmungen zur Ausführung des Reichsimpfgesetzes von 28 Febr. 1900. Ibid.

190) Blattern und Schutzpockenimpfung. Denkschrift. Bearbeitet im Kaiserl. Gesundh. amte. Berlin 1900.

191) G. Martius. Experimenteller Nachweis der Dauer des Impfschutzes gegenüber Kuh- und Menschenpocken. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh. amte. Band 17. 1900.

192) John Bark. On the Antiseptic after-treatment of vaccination. Brit. med. Journal 1900 I.

193) John Bark. A new vaccinator. Ibid. 1900 II.

194) Boisson. Des effects du vieillissement sur la pulpe vaccinale glycérinée. Revue d'hyg. 1900.

195) Kodjabascheff. L'action du sérum sanguin sur le vaccin. Annales de Instit. Pasteur 1900.

196) Paul Förster. Pocken und Schutzimpfung, enz. Berlin 1900.

197) Rothe. Verhütung unangenehmer Impffolgen. Deutsche mediz. Wochenschr. Therapeutische Beilage. 1900. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 29. 1901.)

198) Ant. Blanc-Salètes. Contribution à l'étude de la réceptivité vaccinale aux différents ages. Thèse. Lyon 1900.

199) Frank S. Fielder. (Kinder-enting.) Medical Record. Vol. 57. 1900.

200) R. H. Saltet. Geneesk. armenverzorging op het platteland in Rusland. Tijdschr. v. Geneesk. 1900 II.

201) S. M. Copeman. Modern methods of vaccination and their scientific basis. Lancet 1901 II.

202) P. Kübler. Geschichte der Pocken und der Impfung. Bibliothek von Coler. Berlin 1901.

203) Erich Peiper. Die Schutzpocken-Impfung und ihre Ausführungsbestimmungen in Deutschland und Oesterreich-Ungarn. Berlin—Wien 1901.

204) Hugo Fickler. Die Bacterien-flora der Reichsländischen Lymphe. Inaugural-Dissertation. Strassburg i. E. 1901.

205) M. Funck. Die Vaccine- und Variola-erreger. Centralbl. f. Bakt. Band 29. 1901.

206) Weichardt. Zur Impftechnik. Münch. med. Wochenschr. 1901.

207) H. Palm. (Inenting van gravidae.) Arch. f. Gynäcologie. Band 62. (*R.* Münch. Med. Wochenschr. 1901.)

208) A. Calmette et C. Guérin. Recherches sur la vaccine expérimentale. Ann. de l'Instit. Pasteur. 1901.

209) Von Wasielewski. Beiträge zur Kenntnis des Vaccine-Erregers. Zeitschr. f. Hyg. Band 38. 1901.

210) Wilhelm Karl Kubin. The importance of aseptic vaccination. Medical Record. Vol. 59. 1901.

210*bis*) Bespreking van 210 in de Medical society of the county of New-York. 25 Maart 1901. Ibid.

211) Frank S. Fielder. (Verloop der enting, enz.) Medical News 1901. (*R.* Med. Rec. Vol. 59. 1901.)

212) S. Monckton Copeman. Vaccination. Encyclopaedia Brittannica. Vol. 33. 1902.

213) T. Ishigami. Ueber die Kultur der Vaccine- resp. Variola-erreger. Centralbl. f. Bakt. Band 31. 1902.

214) Keïsuke Tanaka. Ueber die Untersuchung des Pocken-erregers. Ibid. Band 32. 1902.

215) Keïsuke Tanaka. Zur Erförschung der Immunität durch die Vaccination Ibid.

216) Rapport der commissie om een onderz. in te stellen onder de Ned. geneesk. naar mogelijke schadelijke gevolgen der vaccinatie. Tijdschr. v. Geneesk. 1902. I.

217) Joh. P. Schouten. Medische bezwaren tegen vaccinatie-dwang. Breukelen 1902.

218) Facts about Small-Pox and Vaccination. London-Gloucester. 1902.

219) Ferrier. Étude des causes susceptibles de faire varier le résultat des vaccinations. Revue d'hyg. 1902.

220) A. K. Chalmers. Corporation of Glasgow. Small-Pox 1900—1902. Report.

221) Report of the Lancet Special Commission on glycerinated calf vaccine lymphs. Lancet 1902. I.

222) Arthur Maude. Some clinical aspects of revaccination. Ibid. 1902 II.

223) J. C. Mc. Vail. Vaccination problems for parliament. Brit. med. Journal. Special Vaccination number, 5 Juli 1902.

224) F. R. Blaxall. Glycerinated calf lymph. Ibid.

225) Albert E. Cope. Vaccination with glycerinated calf lymph. Ibid.

226) The vaccination history of small-pox cases. Ibid.

227) W. Arnold Thomson. A summary of the vaccination laws in the chief countries of the world, foreign and colonial. Brit. med. Journ. 1902 II.

228) L. Pfeiffer. Behandlung und Prophylaxe der Blattern. In Penzoldt und Stintzing. Handbuch der Therapie I. 1902.

229) Latapie. Nouveau Broyeur pour la préparation de la pulpe d'organes. Ann. de l'Inst. Pasteur 1902.

230) E. Lelièvre. Variole et grossesse. Thèse. Paris 1902 (*R.* Arch. f. Kinderheilk. Band 40. 1905).

231) Verslag van de Algem. Vergad. van de Vereen. van Koepokinricht. in Nederland. 1902. Tijdschr. v. Geneesk. 1902 II.

231*bis*) Verslag van enz. 1903. Ibid. 1903 II.

232) Boigey. Un mode nouveau de vaccination. Semaine Méd. 1902. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Ref. Band 32. 1902.)

233) Verslag van de vergadering (vaccine-debat) van 7 Januari 1903 te Utrecht. Tijdschr. voor Physische Therapie en Hygiène. Januari 1903.

234) Emile Félix. Contribution à l'étude de l'identité de la variole et la vaccine. Bull. de la Soc. Vaudoise des Sciences natur. Vol. 39. No. 148. Lausanne 1903.

235) H. Sterneberg. Pokken. Koepokinenting. Volksgezondheid. Nijmegen 1903.

236) A. M. van der Willigen. De geschiedenis der inenting in het Gereformeerd Burgerweeshuis te Rotterdam. Rotterdam 1903.

237) Vaccine debat. 8e Congres voor openbare gezondheidsregeling te Breda. Juni 1903. Tijdschr. v. Gen. 1903 I.

238) L. Pfeiffer. Die moderne Immunitätslehre und die Vaccination. Zeitschr. f. Hyg. Band 43. 1903.

239) J. H. F. Kohlbrugge. Ervaringen van een Indisch geneesheer. Vragen des Tijds. 29e Jaarg. September 1903.

240) Rapport der Commissie voor de herziening van de wet op de besmettelijke ziekten. Tijdschr. v. Geneesk. 1903 I.

241) A. van der Loeff. Pokkenaaltjes of draadalgen in koepokken. Ibid. 1903 II.

242) K. de Waele et E. Sugg. Etude sur la variole et la vaccine. Arch. internat. de pharmocod. et de ther. 1902 en 1903. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Referate Band 35 en 37, 1904 en 1905.)

243) De Waele et Sugg. Du sérodiagnostic appliqué à la variole. Ann. soc. de méd. de Gand 1903. (*R.* Ibid. Band 37. 1905.)

244) H. Bonhoff. Studien über den Vaccine-erreger. Centralbl. f. Bakt. Band 34. 1903.

245) S. Moncton Copeman. Die Verwandschaft zwischen Variola und Vaccine. Ibid. 1903.

246) Green. Preliminary note on the use of chloroform in the preparation of vaccina. Lancet 1903 I. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Band 34. 1903.)

247) Casagrandi. Studii nel vaccino. Riforma med. 1903. (*R.* Ibid.)

248) Vaccination in France. Brit. Med. Journ. 1903 I.

249) The use of chloroform in the preparation of vaccine. Ibid.

250) S. P. Kramer and Rubert Boyce. The nature of vaccine immunity. Ibid. 1903. II.

251) J. M. J. Mackensie. An inquiry into the relation of vaccination to infant mortality enz. Ibid.

252) J. E. Sandilands. An analysis of the vaccination statistics of the metropolitan Asylums board for 1901 and 1902. Lancet 1903 II.

253) E. Chaumier. Transformation de la variole en vaccine. Gazette médicale du centre. 1903. (*R.* Arch. f. Kinderheilk. Band 40. 1905.)

254) Chalybaeus. Verslag van vergadering van de directeuren der Duitsche koepokinr. Hyg. Rundschau 1903. (*R.* Ibid.)

255) R. Maggiora. Sull' efficacia del vaccino Jenneriano depurato col metodo del riscaldamento. Policlinico. Sez. pratica. 1903. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Ref. Band 37. 1905.)

256) L. Voigt. Beobachtungen über Impfschäden und vaccinale Mischerkrankungen. Sammlung Klinischer Beiträge No. 355. Leipzig 1903. (*R.* Arch. f. Kinderheilk. Band 40. 1905.)

257) Von Pirquet. Zur Theorie der Vaccination. Verhandl. d. 20 Versammlung der Gesellsch. f. Kinderheilk. in Cassel. Wiesbaden 1904. (*R.* Ibid.)

258) J. Spiegel. Beiträge zur Kenntnis des Vaccine-erregers. Sitzungsbericht der Königl. preuss. Akad. der Wissensch. 1904. Band 30. (*R.* Ibid.)

259) Bergmann. Ueber Combination von Blattern-Schutzimpfung, Masern und multipler embolischer Gangrän der Haut und Schleimhäute enz. Arch. f. Kinderheilk. Band 38. 1904.

260) L. Voigt. Bericht über die im Jahre 1903 erschienenen Schriften über Schutzpockenimpfung. Ibid.

261) L. Stumpf. Bericht über die Ergebn. der Schutzp. impfung im Kön. Bayern im Jahre 1903. Münch. med. Wochenschr. 1904. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Ref. Band 37. 1905).

262) de Korté. The parasites of smallpox, vaccinia and varicella. Lancet 1904. (*R.* Ibid.)

263) H. C. van den Bijllaardt. Pokken en hare bestrijding. Nosokomos 1904.

264) F. Blochmann. Ist die Schutzpockenimpfung mit allen notwendingen Kautelen umgeben? Tübingen 1904.

265) Variola-vaccine. Deutsche med. Wochenschr. 1904.

266) Kelsch. La pratique de la vaccination. Revue d'hyg. 1904.

267) Carl Rösler. Impfreaction unter Rotlicht. Wiener Klin. Wochenschr. 1904.

268) Lublinski. (Besmetting door vaccine-pustels). Münch. Med. Wochenschr. 1904. (*R.* Tijdschr. v. Gen. 1905 I).

269) G. Dornseiffen. Vaccine en vaccinebereiding. Tijdschr. v. Gen. 1904 II.

270) M. Freyer. Das Immunserum der Kuhpockenlymphe. Centralbl. f. Bakt. Orig. Band 36. 1904.

271) F. J. Bosc. Les maladies bryocytiques. II. La maladie vaccinale et son parasite. III. Le virus vaccinal. Ibid. Band 36 en 37. 1904.

272) A. Carini. Kuhpockenlymphe und Tuberculose. Ibid. Band. 37. 1904.

273) A. Carini. Kuhpockenlymphe und Tetanus. Ibid.

274) R. Flachs. Ein Beitrag zur Impftechnik. Arch. f. Kinderheilk. Band 40. 1905.

275) C. Guérin. Controle de la valeur des vaccins Jenneriens par la numération des éléments virulents. Annales de l'Inst. Pasteur 1905.

276) Ludwig Pfeiffer. Die Impfklauseln in den Weltpolicen der Lebensversicherungs-Gesellschaften. Heft V. der Veröff. d. Deutschen Verein. f. Versich. Wissensch. Berlin 1905. (*R.* Deutsche med. Wochenschr. 1905)

277) P. Néviadomsky. Sur le rôle des microorganismes pyogènes dans la variole. Roussk. Vratch 1905. (*R.* Semaine méd. 1905).

278) Remlinger et Osman Nouri. Virus vaccinal. Semaine méd. 1905.

279) George C. H. Fulton. An address on immunity. Brit. med. Journ. 1905. II.

280) de la Harpe. Impfung am Fuss. Therap. Monatshefte 1905.

281) Alan B. Green. On the use of chloroform and various other substances on the specific and extraneous microorganisms of vaccine. Reports of med. off. of the Local Gouvernment Board. 1890—91; 1901—02; 1902—03. (*R.* Revue d'hyg. 1905).

282) E. van Dieren. Over vaccinatie en hare bestrijders. Baarn 1905.

283) P. Schrumpf. Ueber die als Protozoe beschriebenen Zelleinschlüsse bei Variola. Virchows Archiv. Band 179. 1905. (*R.* Centralbl. f. Bakt. Ref. Band 37. 1905).

284) James Ewing. The structure of vaccine bodies in isolated cells. The Journ. of Med. Research. Vol. 13. 1905. (*R.* Ibid.)

285) Th. v. Wasielewski. Ueber die Technik des Guarnierischen Impfexperimentes enz. Münch. Med. Wochenschr. 1905 (*R.* Ibid.)

286) Breit. Zur Tuberculosefrage der Kuhpockenlymphe. Centralbl. f. Bakt. Orig. Band 38. 1905.

287) A. Carini. Sind die Vaccine-erreger Spirochäten? Ibid. Band 39. 1905.

288) H. Aldershoff. Vaccine-lichaampjes. Acad. Proefschr. Groningen 1906.

289) L. Löwenbein. Ueber die durch Schutzpocken-impfung hervorgerufene Immunität. Sammelreferat. Zentralbl. f. d. Gesamte Therapie. Band 24. 1906. Heft 1 en 2.

290) Fr. Pröscher Ueber die künstliche Züchtung eines „unsichtbaren" Mikro-organismus aus der Vaccine. Centralbl. f. Bakt. Orig. Band 40. 1906.

291) Karl Süpfle. Ueber Spirochätenähnliche Gebilde in Vaccinelymphe. Ibid.

292) Jaarverslagen van de Rijksinrichting tot kweeking van koepokstof. 1886—1904.

293) Verslagen der werkzaamheden van het Amsterd. genootschap tot bevord. der koepokinentingen bij minvermogenden 1886—1892; 1895—1903; 1905.

294) Jaarverslagen van het Parc-Vaccinogène te Weltevreden. 1895, 1898—1900, 1902—1904. (Overgedrukt uit Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. Deel 38—45.)

295) Verslagen van de werkzaamheden van het Genootschap tot bevordering der koepokinenting, onder de zinspreuk „Ne Pestis Intret Vigila" te Rotterdam. 1886—1904.

296) Verslag van de Koepokinrichting te Haarlem 1873—1890.

297) Verslagen omtrent de werkzaamheden van het Parc-Vaccinogène te Haarlem 1892—1905.

298) Verslagen omtrent de werkzaamheden van het Parc-Vaccinogène te 's Hertogenbosch 1898; 1900—1905.

299) Verslagen van de koepokinrichting te Groningen 1899—1905.

300) Verslagen omtrent den staat der 's Gravenhaagsche Vereeniging voor koepokinenting 1886—1890; 1899—1904.

301) Verslagen van verrichtingen en resultaten van de Vereeniging „Het Bureau voor Animale Vaccinatie te Leeuwarden" 1900—1905.

302) Verslagen omtrent de inrichting en uitkomsten van de Koepokinrichting te Maastricht 1899—1904.